

THESIS

MUNICH

1966

HANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

QUANTITATIVE RADIOKARDIOGRAPHIE

SIEGLINDE LEIMANN

The following are the names of the persons
who have been elected to the office of
Deputy Sheriff of the County of...

...

...

...

...



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus Institut und Poliklinik für Physikalische
Therapie und Röntgenologie der Ludwig-
Maximilians - Universität München.

Direktor: Prof. Dr. H. von Braunbehrens.

Q U A N T I T A T I V E R A D I O K A R D I O G R A P H I E .

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Sieglinde Leimann
aus Ingolstadt

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent : Prof. Dr. med H. W. Pabst

Koreferent: Prof. Dr. med H. von Braunbehrens

Dekan : Prof. Dr. med R. Zenker

Tag der mündlichen Prüfung : 25. I. 1966

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S .

I. E i n l e i t u n g	5
Zur Physiologie und Pathophysiologie der Steuerung des Herzminutenvolumens	5
1.) Herzminutenvolumen und Sauerstoffbedarf	5
2.) Herzminutenvolumen und Temperatur	6
3.) Herzminutenvolumenänderungen bei einigen patho- logischen Zuständen	7
II. Ü b e r s i c h t ü b e r d i e b i s h e r a n g e w a n d t e n M e t h o d e n	9
1.) Konventionelle Bestimmungsmethoden	9
a) Eigengasmethode	9
b) Fremdgasmethode	10
c) Physikalische Methoden	11
2.) Bestimmungsmethoden mit Hilfe nicht radioakti- ver Indikatoren	12
a) Infusionsmethoden	12
b) Einmalige Indikatorinjektion	13
3.) Kreislaufanalysen mit radioaktiven Substanzen Grenzen der Radiokardiographie	14 21
III. U n s e r e U n t e r s u c h u n g e n	22
1.) Theoretische Vorbemerkungen	22
2.) Methodik	25
3.) Praktische Durchführung	26
4.) Auswertung	29
IV. E r g e b n i s s e	36

V. Statistische Auswertung	
der Meßergebnisse	43
1.) Mittelwertstatistik	43
a) Berechnung von Mittelwert, Varianz und	
Standardabweichung	43
b) Berechnung der Vertrauensgrenzen des unbe-	
kannten Mittelwertes μ	43
c) Übersicht über die errechneten Werte	44
2.) Mittelwertvergleich der simultan über dem	
rechten bzw. linken Präcordium gemessenen	
Herzminutenvolumina	45
3.) Mittelwertvergleich bei Dreifachbestimmungen	
des Herzminutenvolumens	47
VI. Diskussion	48
VII. Zusammenfassung	50
Literatur	53

I. Einleitung.

Für eine exakte klinische Beurteilung des kardiovaskulären Systems ist die Kenntnis des Herzminutenvolumens, d.h. des in einer Minute geförderten Blutvolumens, von entscheidender Bedeutung. Besteht doch eine enge Korrelation zwischen der Volumenförderleistung des Herzens und dem peripheren Widerstand. Beide Größen zusammen charakterisieren den Funktionszustand des Kreislaufs.

Bei allen Bestimmungen des Herzminutenvolumens ist zu bedenken, daß es sich um eine sehr variable Größe handelt. Man erhält also nur Momentanwerte, wie dies auch bei einigen anderen Klinikroutineuntersuchungen, z.B. Blutdruckmessung, Blutzuckerbestimmung, der Fall ist. Doch wird niemand den Wert dieser diagnostischen Verfahren bestreiten.

Zur Physiologie und Pathophysiologie der Steuerung des Herzminutenvolumens

Die Kenntnis der Physiologie und Pathophysiologie der Steuerung des Herzminutenvolumens erlaubt es, diese Größe entsprechend der Kreislauftsituation, die bei der Messung vorlag, diagnostisch zu verwerten. Darum seien an dieser Stelle die wichtigsten Faktoren, die einen Einfluß auf das Herzminutenvolumen ausüben, kurz erwähnt.

1.) Herzminutenvolumen und Sauerstoffbedarf.

Da eine wesentliche Funktion des Blutes der Sauerstofftransport ist, ist es verständlich, daß eine enge Korrelation zwischen dem Sauerstoffbedarf, der zirkulierenden Blutmenge

und der Umlaufgeschwindigkeit des Blutes besteht.
Nach R e i n (1) existiert eine exakte Steuerung des Herzminutenvolumens gemäß dem Sauerstoffverbrauch und zwar derart, daß das Herzminutenvolumen bis zu einem gewissen Maximum etwa linear ansteigt. Durch den steigenden Sauerstoffbedarf nimmt der Widerstand des Gefäßnetzes ab. Diese Widerstandsabnahme in der Peripherie führt nun zu einer entsprechenden Erhöhung des Herzminutenvolumens.(=H MV).

Auch S c h w i e g k (2) teilt diese Auffassung :
"Beim gesunden leistungsfähigen Herzen wird die Größe des Herzminutenvolumens innerhalb physiologischer Grenzen von der Peripherie bestimmt."

Bei der Muskelarbeit steigt der Sauerstoffbedarf. Dieser kann einerseits durch Erhöhung der arterio-venösen Differenz in gewissen Grenzen, andererseits durch Steigerung der pro Zeiteinheit durch das Organ fließenden Blutmenge kompensiert werden.

Daraus folgt, daß man zweckmäßig Bestimmungen des Herzminutenvolumens möglichst unter Grundumsatzbedingungen zumindest unter Ruhebedingungen, also in einem "steady state" des Kreislaufs durchführt.

2.) Herzminutenvolumen und Temperatur.

Die Änderung des Herzminutenvolumens unter verschiedenen thermischen Bedingungen ist durch den veränderten Sauerstoffbedarf und durch die Änderung des peripheren Widerstands verursacht. Die 1954 von W e n n e r (3) durchgeführten Untersuchungen ergaben, daß eine enge Korrelation zwischen dem Herzminutenvolumen und der Außentemperatur besteht. Das Herzminutenvolumen ist unter warmen Bedingungen um ein Mehrfaches höher, als unter kühlen und unter kalten gegenüber kühlen wieder etwas erhöht.

J e s s e l und S t r a s s e r (4) fanden bei zwei Versuchspersonen unter kalten Bedingungen ein Herzminutenvolumen von etwa 3 l/min. unter warmen 8 l/min. bzw. 10 l/min.

Noch deutlicher werden die Verhältnisse bei Änderung der Körpertemperatur. Nach K l e n s c h (5) nehmen mit sinkender Körpertemperatur Pulsfrequenz, Schlagvolumen und Minutenvolumen ab, der periphere Widerstand steigt an. Senkung der Körpertemperatur auf 29°C in Narkose hat eine Reduzierung des Schlagvolumens um max. 68% zur Folge. Vergleichsuntersuchungen ergaben, daß das HMV in Narkose ohne Hypothermie um max. 58% absank.

G r a u l und M i t a r b e i t e r (6) fanden bei einem Anstieg der Rektaltemperatur um etwa 1°C (Lufttemperatur 40° , 2 Stunden Klimakammer) eine Minutenvolumensteigerung um 75% gegenüber dem Ausgangswert.

Als Konsequenz ergibt sich daraus, die Bestimmung des Herzminutenvolumens in einem thermoindifferenten Medium durchzuführen, was sich im allgemeinen gut ermöglichen läßt. Ist man jedoch gezwungen, eine Herzminutenvolumenbestimmung bei einem Patienten mit erhöhter Körpertemperatur durchzuführen, so ist es durchaus angebracht, diesen Wert auf Normalwerte umzurechnen.

3.) Herzminutenvolumenänderungen bei einigen pathologischen Zuständen.

Beim gesunden Menschen, bei dem die Ruhewerte von Herzminutenvolumen, Blutmenge, Herzvolumen und Herzfrequenz aufeinander abgestimmt sind, wird also das Herzminutenvolumen durch den Sauerstoffbedarf und dem peripheren Widerstand reguliert. Diese Verhältnisse ändern sich bei Herz- und Kreislaufkrankungen und bei Erkrankungen, die sekundär das kardiovaskuläre System betreffen.

Bei Herzinsuffizienten kann das Herzminutenvolumen in Ruhe niedrig, normal oder leicht erhöht sein, abhängig von der Natur der Herzschiidung. Hypervolämie, allgemeine Hypoxämie z.B. schwere Anämie oder Thyreotoxikose wirken herzminutenvolumensteigernd H a r r i s o n (7). Bei der Thyreotoxikose liegt gleichzeitig ein vermindeter Gefäßwiderstand vor (2).

Bei Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen wurde, wenn auch keineswegs regelmäßig, ein erhöhtes Ruheminutenvolumen festgestellt. Die Untersuchungen verschiedener Autoren divergieren etwas.

C o u r n a n d (8) fand einen Zusammenhang zwischen der Erhöhung des Ruheminutenvolumens und der bei Patienten mit Lungenerkrankungen regelmäßig festzustellenden Erniedrigung des arteriellen Sauerstoffgehalts.

F o w l e r u n d M i t a r h e i t e r (9) stellten eine signifikante Beziehung zwischen kardialen Index und arterieller Sauerstoffsättigung fest. Ist das Herzminutenvolumen unter diesen Bedingungen niedrig oder normal, so spielen hohe pulmonale Gefäßwiderstände eine Rolle (10).

S t o r s t e i n (11) dagegen stellte fest, daß Patienten mit arterieller Hypoxämie normales oder erhöhtes Herminutenvolumen haben, aber ohne Beziehung zum Ausmaß der Hypoxie. Zu dem gleichen Ergebnis kamen D e n o l i n u n d L e q u i m (12). Sie fanden bei arteriellen Hypoxämien mit einer Sauerstoffsättigung von 76 - 90% erhöhte Herzminutenvolumina ohne eindeutige Beziehung zum Grad der Hypoxie.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß das Herzminutenvolumen eine Größe ist, die bei allen Fragen, die das kardiovaskuläre System und die Sauerstoffversorgung des Organismus betreffen, von großer klinischer Bedeutung ist.

Die Änderungen dieser Größe unter wechselnden Bedingungen charakterisieren das funktionelle Anpassungs- bzw. Reaktionsvermögen.

II. Übersicht über die bisher angewandten Methoden.

Da das Herzminutenvolumen ein gutes Kriterium für den Funktionszustand des Herzens darstellt, arbeitet man seit langer Zeit an der genauen Bestimmung dieser Größe. Veranlaßt durch die ständige Zunahme von Herz- und Kreislauferkrankungen, wurde und wird in allen Ländern an einer Verbesserung der Herzdiagnostik gearbeitet. Um nur ein Beispiel anzuführen: In der Bundesrepublik starben im Jahre 1960 43,2 % von der Gesamtzahl der Todesfälle an Herz- und Kreislauferkrankungen (13). Dies ist wohl ein ausreichender Grund, mit allen Mitteln der modernen Technik eine gründliche Herzdiagnostik durchzuführen.

1.) Konventionelle Bestimmungsmethoden.

Direkt wurde das Herzminutenvolumen bis jetzt nur beim Tier bestimmt, indem man eine Stromuhr in die Aorta einband. Beim Menschen ist man auf indirekte Methoden angewiesen, die entsprechend mit großen Fehlerquellen belastet sind.

a) Eigengasmethode.

Die wichtigste und zuverlässigste konventionelle Methode ist wohl die Fick'sche Eigengasmethode oder das Fick'sche Prinzip mit seinen Modifikationen. Fick berechnete das Herzminutenvolumen nach folgender Methode:

$$HMV = \frac{\text{Sauerstoff - Aufnahme (in cm}^3\text{/min)} \times 100}{\text{arteriovenöse O}_2 \text{ - Differenz des Blutes (in Vol. -\%)}$$

Der Sauerstoffgehalt des venösen Blutes muß kurz vor seinem Einstrom in die Lunge bestimmt werden. Dazu sind heute 3 verschiedene Methoden in Gebrauch.

C o u r n a n d (14) entnimmt das venöse Blut, indem er einen Katheter in den rechten Vorhof und in die Pulmonalarterie vorschiebt.

L a u t e r (15) punktiert den rechten Ventrikel.

R a d n e r (16) nimmt eine suprasternale Punktion der Arteria pulmonalis und des linken Vorhofs vor; aus letzterem bekommt er das frisch mit Sauerstoff beladene Blut.

Der Sauerstoffgehalt des arteriellen Systems kann mit Hilfe eines Herzkatheters oder durch Messung des alveolaren Sauerstoffgehalts durch die Alveolarluftanalyse nach C h r i s t i a n s e n (17) bestimmt werden.

Der Sauerstoffverbrauch wird zweckmäßig mit dem Spirometer gemessen.

Das Fick'sche Prinzip hat den Nachteil, daß seine Durchführung nicht ganz ungefährlich ist und selten öfters als einmal an ein- und demselben Patienten vorgenommen werden kann. Es wird hauptsächlich angewandt, wenn Katheteruntersuchungen zur intrakardialen Druckmessung indiziert sind; auch darf die Lunge selbst keinen wesentlichen Anteil am Sauerstoffverbrauch besitzen.

b) Fremdgasmethode.

Eine Modifikation des Fick'schen Prinzips stellt die Fremdgasmethode dar, die G r o l l m a n n entwickelt hat, (18). Aus der Acetylenkonzentration in der Alveolarluft kann der Acetylengehalt des arteriellen Blutes berechnet werden, wenn der Absorptionskoeffizient im Blut bekannt ist. Da während der ersten Kreislaufzeit der Acetylengehalt des venösen Blutes gleich Null ist, ist damit auch die arterio-venöse Differenz des Acetylengehaltes bekannt. Die so bestimmte arterio-venöse Fremdgasdiffereenz verhält sich zur arterio-venösen Sauerstoffdifferenz wie die Differenz der Fremdgaskonzentrationen zur Differenz der Sauerstoffkonzentrationen in den beiden Luftproben. Aus der so errechneten arterio-

venösen Sauerstoffdifferenz und dem in einem zweiten Versuch ermittelten Gesamt O_2 Verbrauch pro Minute kann man auch nach der von F i c k entwickelten Formel, die oben angegeben ist, das Herzminutenvolumen berechnen.

Kontraindikation : pulmonale Gasaustauschstörungen.

c) Physikalische Methoden.

Unter den physikalischen Methoden hatte die Bestimmung des Herzminutenvolumens mittels des Amplitudenfrequenzproduktes nach E r l a n g e r und H o o k e r (19) modifiziert von L i l j e s t r a n d und Z a n d e r (20) wegen ihres geringen Aufwandes etwas Bedeutung erlangt. Die Berechnung erfolgt nach folgender Formel :

$$\text{Herzminutenvolumen} = \frac{\text{Druckamplitude} \times 100}{\text{arithmetisch. Mitteldruck}} \text{ Frequenz}$$

Diese Schätzung des Herzminutenvolumens ist mit erheblichen Fehlerquellen belastet und kann nur dazu dienen, einen groben Überblick zu verschaffen. Sie ist heute nur zur Abschätzung der Änderung während eines klinischen Verlaufs von Bedeutung.

Mehr Anwendung finden noch die sphygmographischen Methoden, die von B r ö m s e r und R a n k e (21) und von W e z l e r und B ö g e r (22) entwickelt wurden. Es handelt sich hierbei um Bestimmungen von Schlag- und Minutenvolumina, elastischen und peripheren Widerständen aus arteriellen Druckkurven.

S t a r r (23) berechnet das Herzminutenvolumen mit Hilfe der Ballistokardiographie. Dabei wird der Patient auf einen schwingungsfähigen Tisch gelagert, die vom Herzen ausgehenden Stöße werden nach Übertragung auf den Organismus und danach auf den Untersuchungstisch aufgenommen und registriert.

Absolutwerte des Schlag - und Minutenvolumens können auf dem Umweg über eine Eichung mit einer direkt messenden Methode erhalten werden.

Durch N i c k e r s o n und W a r r e n (24) wurde diese Methode soweit verbessert, daß sie auch heute noch öfters Verwendung findet.

Abschließend kann gesagt werden, daß alle genannten konventionellen Methoden Ergebnisse liefern, die, sofern man ihre Grenzen und Fehlerquellen kennt, auch brauchbar sein können.

2.) Bestimmungsmethoden mit Hilfe nicht radioaktiver Indikatoren.

a) Infusionsmethoden.

S t e w a r t (25) gelang es 1897 erstmals im Tierexperiment durch fortlaufende Infusion eines Indikators das Herzzeitvolumen zu bestimmen. Er ließ hypertonsische Kochsalzlösung aus einer Bürette in das linke Herz einlaufen. An einer Femoralarterie wurden zwei nichtpolarisierbare Elektroden angelegt, die einen Zweig der Wheatstoneschen Brücke bildeten. Durch Verbindung mit einem Telephon konnte ein akustisches Signal gegeben werden, das die Dauer der Leitfähigkeitsänderung des Blutes abgrenzen ließ. Über diesen Zeitabschnitt wurde aus der anderen Femoralarterie Blut entnommen. Zur Eichung wurde dem Normalblut so lange der Indikator hinzugefügt, bis die gleiche Leitfähigkeit wie in dem während der Untersuchung entnommenen Blute erreicht war.

H o l t (26) infundierte Hunden den Farbstoff Evans-Blue in den rechten Vorhof und entnahm das Blut für die Konzentrationsbestimmungen fraktioniert aus der Arteria femoralis. Das Plateau, das er dabei erhielt, bestand für 4 - 6 sec.

Allen Infusionsmethoden haftet der Nachteil an, daß sie infolge des rezirkulierenden Indikators nur eine kurzfristige Bestimmung des Herzminutenvolumens ermöglichen.

b) Einmalige Indikatorinjektion.

Als optimales Verfahren galt bis vor einiger Zeit die Farbstoffverdünnungsmethode. Als erster bestimmte S t e w a r t (27) das Herzminutenvolumen durch rasche Injektion eines Indikators.

Um die Entwicklung des Stewart'schen Prinzips erwarben sich vor allem H a m i l t o n und seine Mitarbeiter große Verdienste. Nach intravenöser Injektion eines Farbstoffes -meist Evans-Blue- wird die Farbstoffkonzentration im arteriellen Blut registriert. Zu diesem Zweck wird an einer passenden Stelle des arteriellen Systems eine Arterie punktiert, werden Blutproben in Sekundenabständen entnommen und die Farbstoffkonzentrationen in diesen Proben kolorimetrisch bestimmt. Aus der Aufzeichnung der Verdünnungskurve kann man mit Hilfe Stewart-Hamilton-Formel- das Herzminutenvolumen berechnen.

$$\text{Durchflußrate (L/min)} = \frac{60 \times \text{injizierter Indikatormenge}}{\text{durchschnittl. Konz.} \times \text{Dauer der 1. Passage}}$$

Die injizierte Indikatormenge wird in mg., die durchschnittliche Konzentration des Indikators während der 1. Passage einschliesslich ihrer durch Kurvenextrapolation gewonnenen Verlängerung in mg/l, die Dauer der 1. Passage einschließlich der vorher erwähnten Verlängerung in sec. gemessen.

Die Genauigkeit der Extrapolation überprüfte H a m i l t o n ebenfalls in Modellversuchen, ebenso mehrere Fehlermöglichkeiten.

Anschließend wandte H a m i l t o n (28) seine damit gewonnenen Erkenntnisse im Tierexperiment an.

Später benutzte H a m i l t o n diese Methode auch für Untersuchungen an Menschen und fand, daß sie zuverlässige Ergebnisse liefert. Die Werte, die er so für das Herzminutenvolumen erhielt, verglich er mit jenen, die er mit dem Fick'schen Prinzip erhielt und fand, daß die durchschnittliche Abweichung nur 0,2 % betrug (29).

Die arterielle Punktion zur Aufzeichnung der Verdünnungskurven kann bei Verwendung eines Ohroxymeters umgangen werden B a c h m a n n (30). Der Nachteil dieser Methode liegt in der langsamen Elimination der Testsubstanz. Die Stewart-Hamilton-Formel wird heute noch manchen Bestimmungsmethoden zugrunde gelegt.

3.) Kreislaufanalysen mit radioaktiven Substanzen.

Mit der Einführung radioaktiver Substanzen in die medizinische Diagnostik lag es nahe, die Isotope auch für Herz- und Kreislaufuntersuchungen zu verwenden. Sie erlauben im Gegensatz zu den Untersuchungen mit Farbstoffverdünnungen mehrmalige Messungen innerhalb kürzerer Zeit unter Berücksichtigung der Strahlenbelastung.

Einen kurzen Überblick über die z.Zt. am meisten in der Kreislaufdiagnostik verwendeten Isotope gibt folgende Tabelle :

T a b e l l e I

Isotope zur Kreislaufdiagnostik .

(entnommen aus H e i m : Radioisotope in der Chirurgie) (31)

Isotop	HWZ	Untersuchung
J ¹³¹ Serumalbumin	8 d	Blutvolumen Herz-, Kreislauf- diagnostik
P ³²	14,5 d	Ery-Volumen Kreislaufunter- suchungen
Fe ⁵⁹	45 d	Plasmavolumen Ery- " Kreislaufuntersuchungen
Cr ⁵¹	27 d	Ery - Volumen " Lebensdauer
Na ²⁴	15 h	Gewebsclearance Durchblutungsstörungen
J ¹³¹	8 d	"
Au ¹⁹⁸	2,7 d	Selektive Radiokardio- graphie Leberdurchblutung
J ¹³¹ -Methyl- Jodid	8 d	Radiokardiographie Prüfung d. Haemodynamik im linken Herzen
K ⁴²	12,5 h	Kreislaufdiagnostik

Erstmalig untersuchten B l u m g a r t und W e i s s (32) das Verhalten radioaktiver Stoffe im menschlichen Blut nach intravenöser Injektion von Radium C. Sie bestimmten die Kreislaufzeiten zwischen rechtem und linkem Arm. Die Ankunft der radioaktiven Substanz wurde mit einem Detektor registriert.

Bahnbrechend auf diesem Gebiet waren die Arbeiten von P r i n z m e t a l und Mitarbeitern (33).

Mit Hilfe eines speziell konstruierten Geiger-Müllerzählers mit Schreibsystem wurde die Passage von radioaktiven Substanzen durch die Herzkammern aufgezeichnet. Zu diesem Zweck werden sehr schnell 0,1 - 0,2 mC radioaktives Natrium (Na^{24}) in eine antecubitale Vene injiziert und die Impulse mittels eines Direktschreibers aufgezeichnet. Na^{24} hat eine sehr kurze physikalische Halbwertszeit von 15 Stunden und gehört zu den Isotopen, die eine sehr harte Strahlung emittieren. Es wird sehr schnell durch die Niere ausgeschieden.

P r i n z m e t a l untersuchte mehr als 250 Probanden und erhielt präkordiale Aufzeichnungen, die bei Normalpersonen zweigipflige Kurven darstellten. Die 1. Welle nannte er R - Welle. Sie entspricht der Indikatorpassage durch die rechte Kammer. Die 2. Welle -L-Welle- entspricht der Indikatorpassage durch die linke Herzkammer.

Bei Patienten mit Herzvergrößerung mit und ohne Herzfehler zeigten die präkordialen Aktivitätskurven deutliche Abweichung von den Kurven der Normalpersonen. Auch Kreislaufzeiten ließen sich gut mit dieser Methode registrieren.

Damit war es gelungen von der Indikator-Verdünnungsmethode mit Entnahme des Indikators aus dem arteriellen System zu einer direkten Aufzeichnung der Indikatorpassage durch das Herz zu gelangen, was nur mit Hilfe der radioaktiven Isotope möglich ist.

W a s e r und H u n z i n g e r (34) führten ähnliche Untersuchungen mit 0,2 mC Na^{24} pro Messung durch, das sie in eine Armvene injizierten. Ihre Meßvorrichtung bestand aus Geiger-Müller-Zählrohren mit Verstärker-Integratoren, die über dem

Herzen, über den großen Gefäßen und über den Extremitäten angebracht waren. Ein entsprechender Strom wird an die 4 Oszillographenschleifen eines EKG - Apparates abgegeben, der auf einem Film die Strahlungsintensität der Zählrohre aufzeichnet.

W a s e r und H u n z i n g e r interessierten sich vor allem für die Haemodynamik in der Peripherie und berechneten aus diesen Aufzeichnungen zuerst nur Kreislaufzeiten, keine Durchblutungsgrößen. Sie deuteten Veränderungen der Form der Kurven als Hinweis auf das Vorliegen eines Herzfehlers.

Diese Methode wurde von P o w e r s, R o s s i und P f a f f e r (35) hinsichtlich der technischen Durchführung weiterhin verbessert und auf ihre Fehlerquellen hin analysiert.

Sehr gute Ergebnisse liefert die direkte Radiokardiographie. Sie stellt eine Modifikation der Farbstoffverdünnungsmethode, wie sie von H a m i l t o n angegeben wurde, dar. Meist finden dabei Beta-Strahler Verwendung.

N y l i n und C e l a n d e r (36) bestimmten mit P^{32} markierten Erythrocyten das Blutvolumen im Herzen, in den Lungen und das Herzminutenvolumen. Der Nachteil der P^{32} - Methode besteht in der relativ langen Halbwertszeit des P^{32} B e r s o n (37).

M a c I n t y r e (38) injizierte J^{131} -Human-Serum-Albumin mehreren Hunden in die Jugularvene und bestimmte direkt die Indikatorkonzentration. Nach der Stewart-Hamilton-Formel berechnete er die Herzvolumina und verglich sie mit den Werten, die er durch direkte Messung mit der Stromuhr erhielt. Erstere lagen um 15% höher als die direkt gemessenen. Die Abweichungen lagen im Bereich von 10 - 21%. Später führte er die Untersuchungen mit verbesserten technischen Möglichkeiten und nach Analyse der Fehlerquellen am Menschen durch (39) .

J^{131} - HSA ist heute das am meisten in der Radiokardiographie verwendete Isotop. Auch zu Blut- und Plasmavolumenbestimmungen wird es gerne benutzt.

So halten A u e r s w a l d und Mitarbeiter (40) J^{131} -H.S.-Albumin für den am besten geeigneten Radioindikator zur Plasma-Volumen-Bestimmung auf Grund korrelierender Ergebnisse von Voruntersuchern, die eine gute Übereinstimmung der J^{131} - Albumin - Methode mit der konventionellen T 1824 - Methode erbrachten. (F r e i n k e l)(41). Der Vorzug dieses Verfahrens liegt zudem in der Unabhängigkeit von Trübungs- und Fällungseffekten, wie sie den Farbstoffverdünnungsmethoden als Fehlerquellen anhaften. (H u f f , 46)

Eine weitere Modifikation erfuhr die Radiokardiographie durch die Verwendung von gasförmigen Indikatoren : z.B. Radio-Methylat und vor allem Radio - Krypton. So benutzen S a n d e r s und M o r r o w (42) Kr^{85} zur Lokalisation von Kreislauf-shunts.

In neuerer Zeit bedient sich vor allem die Arbeitsgruppe um H a r d e w i g und K n e b e l (43) dieses Beta-Strahlers zur Bestimmung des Schlagvolumens am Menschen. Sie infundieren radioaktives Kr^{85} mit bekannter und konstanter Geschwindigkeit in den rechten Vorhof mittels eines Herzkatheters. Der rechte Ventrikel dient als Mischungskammer. Aus der Brachial- und aus der Pulmonalarterie werden laufend Blutproben entnommen und die Konzentration des Indikators in der Probe gemessen. Die Berechnung des Herzminutenvolumens erfolgt nach dem Fick'schen Prinzip. Mit dieser Methode wurden Schlagvolumina von Patienten in Ruhe und bei körperlichen Belastungen und in der Erholungsphase gemessen und mit den Werten, die man mit Hilfe der Fick'schen Methode bekam, verglichen. Man erhielt eine gute Übereinstimmung. Diese Methode erlaubt noch eine genauere Berechnung des Herzzeitvolumens als die

Fick'sche Methode, da die Konzentration des Indikators im Blut genauer gemessen werden kann. Sie hat den Nachteil, daß sie das Einführen von 2 Herzkathetern notwendig macht, was eine erhebliche Belastung für den Patienten darstellt. Die Untersucher wandten daher diese Methode nur bei Patienten an, bei denen eine intracardiale Druckmessung indiziert war. Die Strahlenbelastung ist wegen der kurzen biologischen Halbwertszeit des Kr^{85} außerordentlich gering.

Vor allem zur Bestimmung von Shuntvolumina haben sich gasförmige Radioisotope außerordentlich bewährt.

B r a u n w a l d (44) erzielt gute Erfolge bei der Verwendung von Kr^{85} sowohl bei der Inhalations- als auch bei der Injektionsradiokardiographie. Heute hat man die direkte Radiokardiographie wegen des großen notwendigen technischen Aufwandes zu Gunsten der extrakorporalen indirekten Radiokardiographie verlassen. Letztere erfordert die Verwendung von gammastrahlenden Isotopen. Diese Methode wurde vor allem von V e a l l und Mitarbeitern (45) und H u f f (46) entwickelt.

Im deutschen Schrifttum haben sich in den letzten Jahren vor allem H u n d e s h a g e n und Mitarbeiter (47, 48) um die methodische Verbesserung der extrakorporalen Radiokardiographie bemüht. Während die von D o n a t o (49) angegebene Formel zur radiokardiographischen Bestimmung verschiedener Herz-Kreislauf-Funktionsgrößen nur auf die direkte Injektion des Radioindikators in den rechten Vorhof mit gleichzeitiger externer Aktivitätsmessung über dem Herzen abgestimmt war, gestattet die von H u n d e s h a g e n angegebene mathematische Formel Berechnungen bei Injektion in die Cubitalvene.

Zudem führt H u n d e s h a g e n eine detaillierte Kreislaufdiagnostik mit Hilfe der Radiokardiographie durch. Er ermittelt aus den Radiokardiogrammen u.a. folgende Kreislaufgrößen :

- 1) Herzminutenvolumen
- 2) Schlagvolumen (speziell der Vorhöfe und Ventrikel)
- 3) Totales Blutvolumen
- 4) Zentrales Blutvolumen
- 5) Lungen - Blutvolumen
- 6) Restvolumen des rechten Vorhofs
- 7) Restvolumen des rechten Ventrikels
- 8) Enddiastolisches Füllungs-Volumen
des rechten Ventrikels
- 9) Rest - Volumen des linken Ventrikels

So darf gesagt werden, daß die RCG heute ein wichtiger Bestandteil der Herzdiagnostik ist. Natürlich sind ihr Grenzen gesetzt.

Die wichtigsten geben wir an dieser Stelle wieder :

Grenzen der Radiokardiographie. (= RCG)

Unter den limitierenden Faktoren sind neben der schon genannten Strahlenbelastung bei den Infusionstechniken ferner die fehlerhafte HMV - Bestimmung bei schwer dekompensierten Herzinsuffizienzen zu nennen: Der radiokardiographische Aussagewert über das HMV ist hier wesentlich eingeschränkt, da infolge des langsamen Abfalls der Herzaktivität bereits vorher die Rezirkulation des Radioindikators den aktuellen Kurvenverlauf verfälscht, sodaß kein Herzgipfel mehr erkennbar ist. (W a s e r 50).

S o v a (51) beobachtete signifikante Änderungen der Werte, die aus RCG - Kurven errechnet werden, bei Verspätung der Kammerentleerung, Regurgitation und Rezirkulation des Indikators. Besonders auffallende Abweichungen von den Normalwerten wurden bei Mitralstenosen und Tricuspidalinsuffizienzen beobachtet.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß bei Vorliegen eines Herzvitiums quantitative Aussagen nur aus typisch konfigurierten RCG - Kurven gemacht werden dürfen.

III. U n s e r e U n t e r s u c h u n g e n .

Angeregt durch die Arbeiten der verschiedensten Forschungsinstitute wurden nun auch in der Abteilung Nuclearmedizin des Rieder - Institutes die ersten radio-kardiographischen Untersuchungen durchgeführt. Es handelt sich um erste praktische Erfahrungen mit diesem neuen Verfahren. Daher sind die Ergebnisse noch mit gewissen Fehlern belastet, die erst im Laufe der Untersuchungen eliminiert wurden.

1.) Theoretische Vorbemerkungen :

Eine genau gemessene Menge eines Gammastrahlers wird in möglichst kurzer Zeit in den Kreislauf gebracht. Wir injizieren die Aktivität in eine geeignete Kubitalvene. Die Injektion des Indikators mittels eines Herzkatheters, wie sie von D o n a t o und Mitarbeitern (52) durchgeführt wird, lehnen wir ab, da sie eine vermeidbare Belastung des Patienten darstellt. Bei entsprechenden Berechnungsableitungen (H u n d e s h a g e n, 53) oder mit der Technik nach V e t t e r - V e a l l (54) ist es möglich, RCG-Kurven, die nach intra-venöser Injektion von J^{131} - H.S.A. gewonnen wurden, mit ausreichender Genauigkeit auszuwerten. Die Injektion in eine Jugularvene, wie sie von P i e t r a n t o n j (55) ausgeführt wird, verspricht keine wesentliche Verbesserung. Wir verwenden sie nicht wegen der, wenn auch geringen Gefahr der Luftembolie und der psychischen Belastung des Patienten.

Als geeigneter Gammastrahler erschien uns das Jod¹³¹ gebunden an Human - Serum - Albumin, weil seine Strahlung ausreichend hart ist und weil die Substanz für unsere Untersuchungen genügend lange in der Blutbahn verweilt. Als Makromolekül diffundiert es nur sehr langsam aus den Gefäßen.

H e i l m e y e r (56) berichtet, daß sich eine Stunde nach erfolgter Injektion noch 90% der radioaktiven Proteinmenge in der Blutbahn befinden. Rückfragen bei der

Herstellerfirma ergaben, daß nur max 2% des radioaktiven Jods als freies Jodid in der Injektionslösung vorhanden ist. Damit liegt der Aktivitätsverlust, der dadurch während der Messung zustande kommen könnte, unter 1⁰/100 und ist somit zu vernachlässigen.

Vorteilhafter wäre wegen seiner kurzen Halbwertszeit die Verwendung von Jod¹³², aber leider fehlen uns die Vorrichtungen zur Herstellung dieser Substanz. V e r n e j o u l sammelte gute Erfahrungen mit diesem Isotop (57).

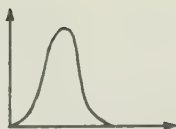
Das radioaktive Jod gelangt nun mit dem Blutstrom in das Herz. Es passiert während mehrerer Herzaktionen die einzelnen Herzabschnitte. Seine Passage wird von einem Detektor (oder 2), der über dem Präkordium angebracht ist, mit dem Direktschreiber eines Ratemeters aufgezeichnet. So erhält man eine Kurve, auf der die Zählrate gegen die Zeit aufgetragen ist.

Nach W e t t e r und V e a l l (54) ist die Fläche unter der so erhaltenen Zeitkonzentrationskurve bei einmaliger Passage des Indikators durch das Herz umgekehrt proportional zur Durchflußrate und proportional der Menge der injizierten Spurenschubstanz. Der mathematische Ausdruck dafür lautet :

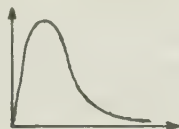
$$\text{Durchflußrate (l/min)} = \frac{1}{\text{Fläche unter der Verdünnungskurve.}}$$

Die injizierte Indikatormenge gelangt, in größerem oder kleinerem Umfang gemischt, nach einer zeitlichen Verteilungsfunktion ins Herz. Erreicht sie nun ein Gebiet, das der Kristall des Kollimators erfäßt, so steigt die Impulsrate an und zwar proportional zur Stärke der radioaktiven Quelle und zur Empfindlichkeit des Zählers. Verläßt die radioaktive Substanz dieses Gebiet, so fällt die Impulsrate wieder ab. Wir würden also folgende Kurve

erhalten :



In Wirklichkeit sehen unsere Kurven ungefähr so aus :



Diese Abweichung läßt sich aus folgenden Tatsachen erklären:

- 1.) Der Indikator gelangt diffus gemischt ins Herz. ¹
- 2.) Das ankommende Blut mischt sich mit dem Restblut im Herzen. Infolge des Restblutvolumens bleibt in den beiden Kammern eine entsprechende Aktivität zurück, die durch die fortgesetzte Verdünnung durch das neu einströmende Blut exponentiell abnimmt. Es ist also die Passage der Indikatorsubstanz durch das Herz keineswegs zu vergleichen mit der Passage einer Substanz durch ein starres Röhrensystem.
- 3.) Die radioaktive Substanz gelangt mit dem Blutstrom auch in das Lungengewebe zwischen Herz und Detektor und in die Herzgefäße. H u n d e s h a g e n (53) stellte fest, daß der Anteil der Myokarddurchblutung am Herzminutenvolumen beim Normalen 4 - 5 % beträgt.

D o n a t o (49) ermittelte in einem Modellversuch, daß die Aktivität, die im Gewebe zwischen Brustwand und Herzinnenfläche enthalten ist, sich mit einer Quote von 10 - 20 % an der Zählrate der Gesamtaktivität beteiligt. Er elimiert den Fehler, indem er die Impulsrate über dem Oberschenkel mißt und sie gleich der Impulsrate des Gewebes über dem Herzen setzt. Da wir die Fläche unter der Zeitkonzentrationskurve nur als Relativwert betrachten, kann dieser Faktor vernachlässigt werden. (S.S.32)

Für die Auswertung unserer Zeitaktivitätskurven benutzen wir die von V e t t e r und V e a l l (54) vorgeschlagene Technik.

Da die Konzentration des radioaktiven Indikators in dem vom Herzen ausgeworfenen Blut nicht direkt gemessen werden kann, ist man darauf angewiesen, einen Proportionalitätsfaktor zu ermitteln, der sich auf die beobachtete Zählrate und die Konzentration der Spurensubstanz bezieht. Dies bewerkstelligen wir dadurch, daß wir bis zur völligen Durchmischung unseres Indikators mit dem zirkulierenden Blut warten und eine Blutprobe aus der effektiv gleichmäßigen Konzentration entnehmen. Die ~~gemessene~~ Gleichgewichtszählrate entspricht der Konzentration des Indikators in der Eichprobe. Diese Größen ermöglichen es, die Konzentration der Spurensubstanz im Blut, das unter dem Zähler vorbeiströmt, zu berechnen, sofern man die dazugehörige Zählrate kennt.

Durch diese Manipulation ist man auch unabhängig von den geometrischen Gegebenheiten, die sich merklich auf die Zählrate auswirken. Wir müssen allerdings fordern, daß sich die Geometrie der Meßbedingungen während der Dauer der Untersuchung nicht ändert.

Auch das Verhältnis der aufgezeichneten Impulsrate zur tatsächlichen Impulsrate spielt für unsere Messungen keinerlei Rolle. So benutzen wir also eine Methode, die zahlreiche Schwierigkeiten umgeht und uns auf relativ einfache Weise gute Ergebnisse liefert.

2.) M e t h o d i k :

Meßvorrichtung:

Zur Aufzeichnung der Zeitaktivitätskurven verwenden wir eine Meßapparatur mit 2 Szintillationsdetektoren, mit denen es möglich ist, an 2 verschiedenen Stellen Gammastrahlung präzise voneinander getrennt zu registrieren. Die beiden Meßsonden

enthalten je einen thalliumaktivierten Natriumjodidkristall von zylindrischer Form und von der Größe 2" x 2". Störende Strahlung wird von Bleikollimatoren abgehalten. Für die Meßreihe A wurde ein Zylinderkollimator mit einem Innendurchmesser von 8,2 cm und einer Länge von 13 cm benutzt, für die Meßreihe B 2 Kollimatoren von der Form eines Kegelstumpfes, wobei der Innendurchmesser auf der Kristallseite 4,9 cm, auf der Patientenseite 2,3 cm beträgt.

Die einzelne Detektoreinheit ist so aufgebaut, daß die von der Meßsonde registrierten Impulse von einem Impulshöhenanalysator (Diskriminator mit einer unteren und oberen Schwelle) nach vorgegebenen Impulshöhen aussortiert und dem Anzeigegerät, Ratemeter, zugeführt werden.

Ein mit dem Ratemeter verbundener Schreiber zeichnet gleichzeitig die im eingestellten Zeitraum gemessene Impulszahl über der Zeit auf.

Die Impulsregistrierung kann mit verschiedenen einstellbaren Zeiten erfolgen, nämlich 0,1; 0,3; 1,0; 10,0; 30,0 und 100,0 sec. Durch Messungen wurde kontrolliert, daß die Trägheit des Registriersystems (Ratemeter + Schreiber) kleiner als 0,1 sec ist.

Bei unseren Messungen haben wir zuerst nur die Impulse in der 360 keV J^{131} - Linie gezählt; um jedoch bei gleichen injizierten Aktivitäten größere Zählraten zu bekommen, haben wir die untere Diskriminatorschwelle herabgesetzt und dadurch auch noch einen Teil der im Comptonspektrum liegenden Impulse mitgezählt.

3.) Praktische Durchführung.

Versuchsreihe A :

Um einen ungefähren Anhalt über Lage, Form und Größe des Herzens zu gewinnen, müssen sich die Patienten einer kurzen Röntgenuntersuchung unterziehen.

Auf die Brustwand des Patienten wird ein Kollimator so aufgesetzt, daß die Aktivität möglichst über dem ganzen Herzen registriert werden kann. Bei einem Kollimator mit großem Öffnungsdurchmesser ist die Lokalisation nicht all-zu kritisch. Über einen genügend langen Zeitraum messen wir den Nulleffekt mit einer Impulsvorwahl von 300 Imp/min für Vollausschlag, einer Zeitkonstanten von 30 sek und einer Papiergeschwindigkeit von 12 inch/std. Anschließend applizieren wir den Patienten ca. $10 \mu\text{C J}^{131}$ - Human-Serum-Albumin. Die injizierte Aktivität muß möglichst rasch in den Blutsrom gelangen. Zu diesem Zweck verwenden wir großlumige Braunülen und injizieren schlagartig, nachdem wir kurz zuvor die Stauung geöffnet haben. Die Passage des Indikators registrieren wir mit einer Impulsvorwahl von 30 000 pro Minute, einer Zeitkonstanten von 0,3 bzw. 0,1 sek und einer Papiergeschwindigkeit von 12 inch/min. Wir geben jedoch der Messung mit der Zeitkonstanten 0,3 den Vorzug, da die Kurve mit 0,1 t.c. zu unruhig wird und eher eine neue Fehlermöglichkeit bei der Auswertung der Kurve darstellt. Von einer Nachspülung mit phys. Kochsalzlösung, wie sie von S h a r p e (58) vorgeschlagen wurde, sehen wir ab, da sie für unsere Form der Auswertung nur eine neue Fehlermöglichkeit darstellen würde und die Kurve unnötig verzerrt. Die injizierte Aktivität berechnet man dadurch, daß die Spritze mit dem J^{131} -Human-Serum-Albumin vor der Injektion und die leere Spritze mit der Nadel nach der Injektion unter einem Szintilationszähler gemessen wird.

Die in der Vene des Patienten liegenbleibende Plastikkanüle wird mit einem Mandrin verschlossen. So ist es möglich, ohne den Patienten nochmals belästigen zu müssen, jederzeit Blutproben zu entnehmen oder die Messung evtl. zu wiederholen. Nach 10 und 15 min entnehmen wir je 4 ml Blut, das mit Lique-min ungerinnbar gemacht ist. Zu dieser Zeit hat sich der Indikator gleichmäßig im Blut verteilt und ist noch fast vollständig in der Blutbahn. Die dieser Konzentration entsprechende Impulsrate zeichnen wir mit 30 t.c. und der Papiergeschwindigkeit 12 inch/std auf. Der Patient muß während dieser Zeit ab-

solut ruhig liegen. An der Einstellung des Kollimators darf nichts geändert werden. Auf diese Weise gelingt es, eine Zeitaktivitätskurve und den dazugehörigen Eichfaktor zu ermitteln.

Versuchsreihe B :

Unter Röntgenkontrolle markieren wir mit Hilfe von aufgelegten Metallringen am liegenden Patienten den rechten und den linken Ventrikel. Die Meßstelle für den linken Ventrikel lokalisieren wir bei Drehung des Patienten um 45° . Dieser Winkel kann, wenn nötig, gemäß der Lage des Herzens noch variiert werden. In den meisten Fällen erweist sich aber die Drehung um 45° als sehr günstig.

Anschließend wird der Patient auf das Untersuchungsbett gelegt und die Kollimatoren werden entsprechend der Markierung eingestellt, wobei der Kollimator über dem rechten Ventrikel senkrecht steht, der über dem linken um 45° geneigt ist. Die genaue Lokalisation der Kollimatoren ist außerordentlich wichtig. Anschließend applizieren wir dem Patienten ca. $50\mu\text{C J}^{131}$ -Human-Serum-Albumin. Die Aufzeichnung der Zeitaktivitätskurve und der zur Ausrechnung benötigten Impulsraten geschieht wie in Versuchsreihe A, ebenso die Entnahme der Blutproben.

Die Impulsvorwahl für die Zeitaktivitätskurve beträgt zum Unterschied von Versuchsreihe A 10 000 Imp/min. Die Kollimatoren mit dem kleinen Öffnungsdurchmesser bringen den Vorteil mit sich, daß Zeitaktivitätskurven getrennt über verschiedenen Herzabschnitten ohne Überschneidungen gleichzeitig aufgenommen werden können, was von großer Bedeutung für die klinische Shunt - Diagnostik ist (P a b s t 59)

4.) Auswertung.

Wir berechnen das Herzminutenvolumen nach folgender, von V e t t e r und V e a l l angegebenen Formel : (54)

$$HMV = \frac{E \times S \times D \times I \times C}{A \times B \times 10^3}$$

wobei:

- E = Höhe des Gleichgewichtsplateaus (mm)
- A = Fläche unter der Durchflußzeit - Konzentrations - kurve (mm², einmalige Passage)
- S = Zählrate des Standardpräparates (mm)
- B = Zählrate der Blutprobe (mm)
- D = Verdünnungsfaktor des Standardpräparates
- I = Volumen der injizierten Lösung(ccm)
- C = Papiergeschwindigkeit (mm/min)

Wir ziehen es vor, die injizierte Aktivität in „C auszu-
drücken und ebenso die Aktivität der Probe.

Die Formel für unsere Berechnung lautet also :

$$HMV = \frac{\text{Höhe d.Gl.gew.plateaus} \times \text{inj.Akt.} \times \text{Papiergeschwindigkeit}}{\text{Fläche unter der Konz.Kurve} \times \text{Aktivität d.Probe} \times 10^3}$$

Da aber $\frac{\text{injiz. Akt.}}{\text{Akt.d. Probe}} = \text{Blutvolumen}$ ist, erhalten wir
hiermit die von P i e t r a n t o n j (55) verwandte Formel.

$$HMV = \frac{\text{Gleichgewichtswert} \times \text{Blutvolumen} \times 60}{\text{Fläche des Radiokardiogramms}}$$

60 = Papiergeschwindigkeit, die P i e t r a n t o n j
verwendet.

Ermittlung der einzelnen Meßgrößen und Fehlermöglichkeiten.

- a) Die Höhe des Gleichgewichtsplateaus wird gemessen über einen Zeitraum von 10 - 15 min nach der Injektion mit einer Zeitkonstanten von 30 bzw. 100 sec und 12 inch/std. Der Mittelwert wird graphisch bestimmt. Die Impulsvorwahl wird so eingestellt, daß man nahezu Vollausschlag bekommt, die gemessene Höhe später auf den Maßstab der Zeitkonzentrationskurve umgerechnet. Dadurch vermindert sich der relative Fehler, der durch ungenaue Messung des Gleichgewichtsplateaus entstehen könnte.

Der vor der Untersuchung gemessene Nulleffekt muß von diesem Wert abgezogen werden. Die maßstabgetreue Aufzeichnung unseres Apparates überprüften wir in einem Eichversuch, den wir für die in Frage kommenden Bereiche der Impulsvorwahl durchführten.

- b) Injizierte Aktivität :

Mittels eines Szintillationszählers messen wir die Aktivität der Tuberkulinspritze vor der Injektion und nach der Injektion mit der Restaktivität in der Spritze und in der Nadel. Durch eine Eichmessung haben wir festgestellt, daß 1611 Imp/min $1\mu\text{C}$ Jod in einer Tuberkulinspritze unter einer im Versuch festgelegten Geometrie entsprechen.

Zu diesem Zweck zählten wir die Impulse, die eine genau abgewogene Menge J^{131} , deren spez. Aktivität bekannt war, lieferte.

Bei dieser Messung ist es von außerordentlicher Wichtigkeit, die geometrischen Verhältnisse, die bei der Eichmessung gegeben waren, peinlich genau einzuhalten.

c) Aktivität der Probe :

Das aus der Vene des Patienten 10 min nach der Injektion entnommene Blut wird mit Liquemin ungerinnbar gemacht. Mit einer Pipette werden 4 ml aufgezogen und in ein Bohrlochgläschen gefüllt, dessen Nulleffekt vorher gemessen wurde. Die Aktivität der Blutprobe wird in einem Bohrlochkristall, an den ein Szintillationszähler angeschlossen ist, gemessen. Auch für diese Meßvorrichtung haben wir mit einer Eichmessung einen Umrechnungsfaktor ermittelt, der besagt, daß 971 Imp/min $0,001 \mu\text{C}$ entsprechen. Zu diesem Zweck füllten wir eine genau abgewogene Menge J^{131} , deren spez. Aktivität bekannt war, in ein Gläschen und zählten die Impulse mehrere Male eine Minute lang mit der Bohrlochmeßsonde.

Da wir aber zur Messung Vollblut verwenden und sich das Jod - Albumin nur im Plasma verteilt, muß der mit der Bohrlochmessung erhaltene Wert noch um den Haematokrit korrigiert werden, also mit dem Faktor $\frac{100}{100-H}$ multipliziert werden. (H=Haematokrit)

d) Papiergeschwindigkeit :

20 Einzelstrecken kontrollierten wir mit der Stoppuhr, bei der Einstellung 12 inch/min. Wir berechneten, daß die von der Firma angegebene Papiergeschwindigkeit genau mit der aus unserer Testserie berechneten Papiergeschwindigkeit übereinstimmt.

Umgerechnet beträgt sie 300 mm/min bzw. 300 mm/std.

e) Fläche unter der Durchflußzeit-Konzentrationskurve :

Die meisten Mühen und die größten Möglichkeiten für Fehlerquellen bereitete die Ermittlung der Kurvenfläche, die der einmaligen Passage des Indikators durch den Herzanteil

unter dem Kollimator entspricht. Es ist unmöglich, die vollständige Zeitkonzentrationskurve zu erhalten, da das kardiovaskuläre System ein in sich geschlossenes System darstellt und folglich der Indikator nach einer gewissen Zeit wieder in das Herz zurückkehrt und erneut unter dem Kollimator vorbeifließt und dadurch erneut einen Ausschlag auf der Kurve hervorruft. Diese Schwierigkeit umgehen V e t t e r und V e a l l (54), indem sie das Herz, soweit man von der Rezirkulation absieht, als ein offenes Einkammer-System betrachten. Der zeitliche Abfall der Spurenschubstanz in der Konzentration im Volumen V, wie er sich durch die Konzentration im Ausfluß wieder spiegelt, wird durch eine logarithmische Kurve beschrieben. Dementsprechend kann der frühe Anteil der abfallenden Kurve in der Annahme, daß er logarithmisch ist, extrapoliert und der Beitrag der rezirkulierenden Spurenschubstanz eliminiert werden. Die Extrapolation nehmen wir nach L i l i e n f i e l d und K o v a c h vor (60).

Der Anfangsteil des Kurvenabschnittes wird auf halblogarithmisches Papier übertragen. Durch diese Punkte legen wir eine Gerade und ermitteln einige Punkte für den Kurvenabfall, die auf die Originalkurve übertragen werden. Durch diese Punkte zieht man eine Linie, die sich asymptotisch dem Nullpunkt nähert. Anschließend planimetriert man die gesamte Kurve. So gelingt es, mit weitgehender Sicherheit Rezirkulationseffekte auszuschließen.

In dieser Kurve ist auch der Anteil enthalten, den die Zählrate des Gewebes über dem Herzen liefert. Wir nehmen aber an, daß der prozentuale Anteil genauso groß ist, wie der, den wir bei der Messung des Gleichgewichtsplateaus für die Zählrate dieses Gewebes in Rechnung stellen müssen.

Die Extrapolation von Kurven, die von Kollimatoren mit kleinen Öffnungsdurchmessern aufgenommen werden, ist wesentlich einfacher durchzuführen.

Die Extrapolation der doppelgipfligen Kurve, wie sie mit einem Kollimator großer Öffnung erhalten wird, bietet größere Fehlermöglichkeiten. Daher verwenden wir heute nur mehr Kollimatoren mit kleiner Öffnung. Daß die Verwendung mehrerer Kollimatoren mit kleinem Öffnungsdurchmesser von Vorteil für die Meßgenauigkeit ist, wurde von H u n d e s h a g e n (61) beobachtet und kann von uns nur bestätigt werden. Auch H a x h e (62) beobachtete im Tierexperiment fehlerhafte Meßergebnisse falls der Kollimatoröffnungswinkel inadäquat groß ist in Relation zur Herzgröße.

Als Störfaktoren bei der Aufzeichnung der Durchflußzeitkonzentrationskurven kommen in Betracht :

- 1.) Die fehlerhafte Mitregistrierung extrakardialer Aktivitäten (V.cava cran. und caud.) (H a x h e, 62). Dies wird durch Abschirmung mittels entsprechender Bleikollimatoren weitgehend verhindert.
- 2.) Die unvollkommene Durchmischung des Indikators in den Herzhöhlen (S o v a, 51).
- 3.) Veränderte kreislaufdynamische Wirkungen wie Blutdruckschwankungen aus den großen Gefäßen, vor allem Bronchialarterien und Thyreoidea-Gefäßen (W a s e r, 50).

Anschließend werden Beispiele für die Auswertung von Zeitkonzentrationskurven aus Meßreihe A und B wiedergegeben.

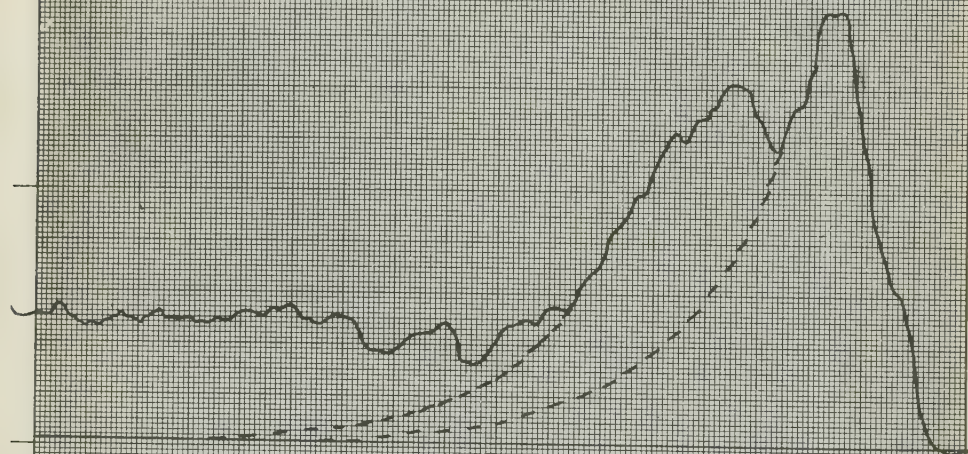
Durchflußzeitkonzentrationskurve aus Meßreihe A
mit Extrapolation.

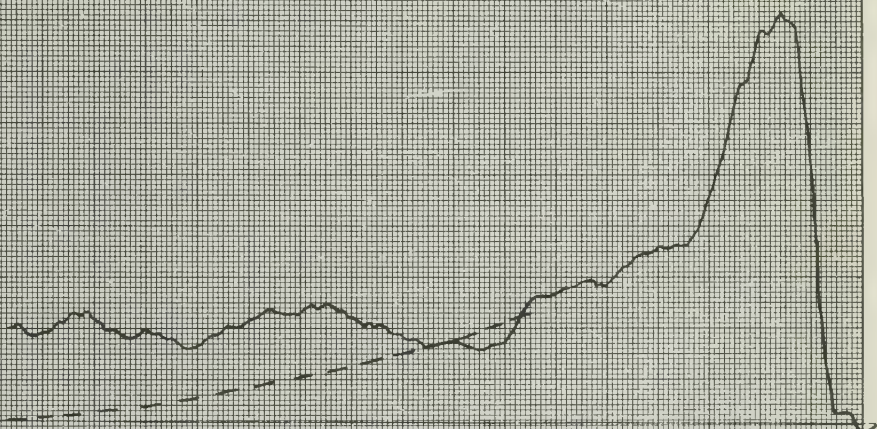
Pat. 59 Jahre, männlich, Gewicht : 52,5 kg

Erkrankung: Bronchialcarcinom.

HMV = 4,2 L/min, KI = 2,8 L/min/qm

BV = 3,0 L, BV/kg = 57 ml/kg.





Durchflußzeitkonzentrationskurven aus Meßreihe B mit Extrapolation, simultan über dem rechten (Abb.oben) bzw. linken Ventrikel (Abb.unten) gemessen.

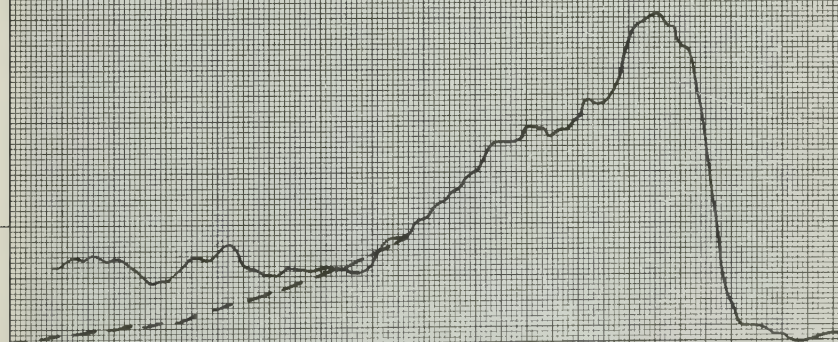
Patient 59 Jahre, männlich, Gewicht: 52,5 kg

Erkrankung: Bronchialcarcinom.

$HMV_R = 4,4 \text{ L/min}$, $KI_R = 2,9 \text{ L/min/qm}$

$HMV_L = 4,2 \text{ L/min}$, $KI_L = 2,8 \text{ L/min/qm}$

$BV = 3,0 \text{ L}$, $BV/kg = 57 \text{ ml/kg}$



IV. E r g e b n i s s e .

Die Untersuchungen wurden an nicht dekompensierten Patienten durchgeführt, die zum größten Teil wegen eines Tumorleidens in stationärer Behandlung standen. Die Messungen wurden im Liegen unter Ruhebedingungen durchgeführt. Grundumsatzbedingungen einzuhalten, war uns aus zeitlichen und räumlichen Gründen unmöglich.

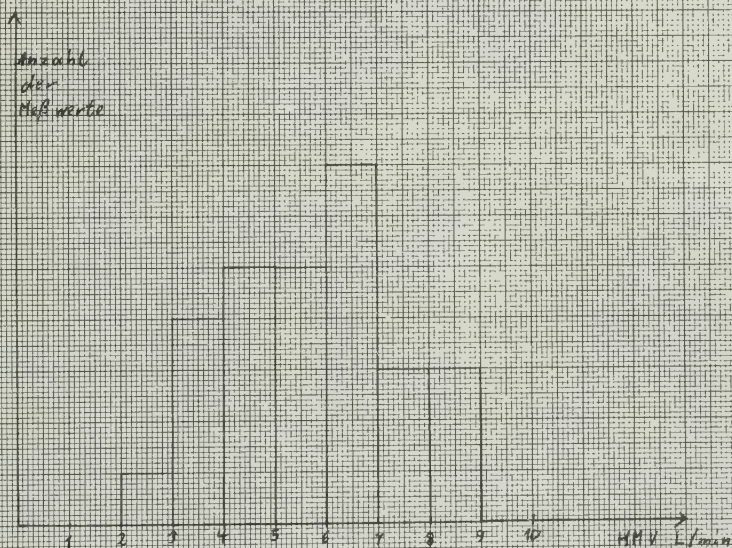
Meßreihe A :

Wie bereits oben angeführt, wurde ein Kollimator mit einem Öffnungsdurchmesser von 8,2 cm verwendet, der es gestattet, die Aktivität über dem ganzen Herzen zu registrieren.

Aus den von 28 Patienten gewonnenen Zeitaktivitätskurven berechneten wir ein Herzminutenvolumen von durchschnittlich 5,75 L/min . Die Werte lagen im Bereich von 2,4 - 8,8 L/min .

Die klassifizierte Häufigkeitsverteilung der berechneten Werte in Säulenvorstellung zeigt folgende graphische Darstellung :

Graphische Darstellung der Häufigkeitsverteilung
der Werte für das HMV aus Meßreihe A.



T a b e l l e II

Meßreihe A

Gsch. = Geschlecht
 Alt. = Alter
 HMV = Herzminutenvolumen in L/min
 KI = Kardialer Index = Herzminutenvolumen
 pro qm Körperoberfläche in L/min/qm
 BV = Zirkulierendes Blutvolumen in L
 BV/kg = Zirkulierendes Blutvolumen pro kg Körpergewicht

Diagnose	Gsch.	Alt.	HMV	KI	BV	BV/kg
1.) Blasenca	m	57	8,8	5,1	4,9	82
2.) "	w	68	5,7	3,6	2,7	46
3.) "	w	49	7,6	4,8	3,8	63
4.) Bronchialca	m	63	4,3	2,9	3,5	67
5.) "	w	62	6,2	4,2	3,2	60
6.) "	m	57	6,7	4,2	5,8	100
7.) "	m	59	4,2	2,8	3,0	57
8.) diab. Durchbl.stör.	m	55	3,5	1,7	1,9	23
9.) Subarachnoidalbl.	m	45	7,4	4,3	3,7	60
10.) Mundbodenca	m	61	4,9	2,8	3,8	61
11.) Oberkieferzy lind.	m	53	3,0	1,8	2,5	42
12.) Spondylarthrose	w	62	3,6	2,1	2,6	35
13.) Hypertonus, Arthros.	w	68	5,2	2,9	3,5	45
14.) veg. Störungen	w	38	6,3	3,9	3,4	57
15.) Osteosarkom	w	36	6,9	4,0	4,1	50
16.) Zungenca	m	67	8,7	5,0	3,5	54
17.) Zungenca	m	62	5,4	3,3	3,6	51
18.) Zungenca	m	53	4,8	2,8	3,4	52
19.) Zungenca	m	58	6,4	3,0	4,0	41
20.) Kehlkopfca	m	64	2,4	1,4	6,3	93
21.) Struma maligna	w	62	7,2	4,1	3,4	45
22.) Struma maligna	w	52	8,5	5,8	4,4	94
23.) Fibrosarkom	m	25	5,6	3,0	3,4	50
24.) fragl.Strahlensch.	m	44	4,8	2,4	5,6	46
25.) Drüsenkankroid	m	60	6,4	3,4	3,1	43
26.) ly-reticul. Sarkom	m	46	5,7	3,4	2,9	48
27.) Chondrosarkom	m	14	6,8	4,1	3,9	70
28.) Kiefernhöhlenca	m	54	3,9	2,1	3,8	58

Tabelle II zeigt eine Zusammenstellung der errechneten Meßwerte mit den für die Beurteilung notwendigen Daten der Patienten.

Meßreihe B :

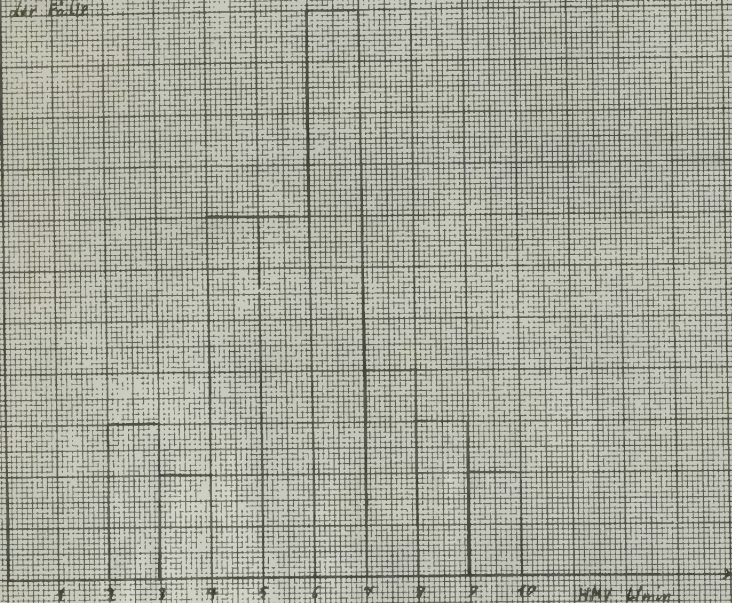
Die simultane Aufzeichnung von 2 Zeitaktivitätskurven mit Hilfe von 2 Registriersystemen, deren Kollimatoren wir über verschiedenen Herzabschnitten anbrachten, ergab ein Herzminutenvolumen von durchschnittlich 6,11 L/min . Bei den Untersuchungen an 39 Patienten lagen die Werte zwischen 2,1 und 9,5 L/min .

Auch hier zeichneter wir unsere Ergebnisse als klassifizierte Häufigkeitsverteilungen in Säulenvorstellung mit der Klassengröße 1 L/min auf.

Graphische Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Werte für das BMV aus Meßreihe I.

Anzahl
 der Fälle

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 BMV in min



T a b e l l e III

Meßreihe B

Gsch.	=	Geschlecht
Alt.	=	Alter
HMV _R	=	Herzminutenvolumen (L/min) gemessen über dem rechten Präcordium
HMV _L	=	Herzminutenvolumen (L/min) gemessen über dem linken Präcordium
KI _R	=	kardialer Index = Quotient aus HMV _R und Körperoberfläche in L/min/qm
KI _L	=	kardialer Index = Quotient aus HMV _L und Körperoberfläche in L/min/qm
BV	=	Blutvolumen in L
BV/kg	=	Blutvolumen in ml pro kg Körpergewicht

D i a g n o s e		Gesch.	Alt.	HMV _R	HMV _L	KI _R	KI _L	BV	BV/kg
1.)	Polycythämie	m	61	---	4,8	---	2,4	4,2	47
2.)	"	m	57	---	7,7	---	3,8	4,7	54
3.)	"	m	64	4,7	4,7	2,7	2,7	5,6	82
4.)	Ösophagusca	m	68	---	5,8	---	3,3	4,9	78
5.)	Ösophagusstenose	m	73	3,9	---	2,4	---	4,6	84
6.)	Osteosarkom	w	42	6,5	6,4	3,3	3,3	3,6	47
7.)	"	w	36	---	6,6	---	3,9	4,1	63
8.)	Epipharynx tumor	m	59	7,3	7,5	4,3	4,4	7,1	112
9.)	M.Hodgkin	m	52	4,0	4,3	2,3	2,4	4,4	64
10.)	Zungenca	m	62	8,2	7,9	6,0	5,8	4,3	96
11.)	"	m	57	8,8	8,6	5,1	4,9	3,5	54
12.)	"	m	62	6,9	6,6	4,2	4,0	3,6	66
13.)	"	m	55	4,2	3,8	2,5	2,2	3,4	52
14.)	"	m	58	6,2	6,0	2,9	2,8	4,0	41
15.)	Rektumca	m	57	6,9	6,8	3,9	3,9	5,1	73
16.)	Durchblutungsstörungen	m	63	5,0	4,8	2,8	2,7	3,2	55
17.)	M.Boeck	w	56	2,8	3,1	1,8	1,9	1,4	24
18.)	HWS -Syndrom	m	64	6,8	6,9	3,8	3,9	4,1	80
19.)	Echinokokkus	m	69	6,8	6,6	4,3	4,2	4,5	87
20.)	alveoläres Ca	w	58	5,4	5,4	4,2	4,2	3,3	31
21.)	Bronchialca	m	56	6,3	6,9	3,5	3,8	3,5	54
22.)	"	w	62	8,3	7,9	5,7	5,4	3,2	47
23.)	"	m	57	7,6	7,4	4,7	4,6	5,8	100
24.)	"	m	59	4,4	4,2	2,9	2,8	3,0	57
25.)	tox. Schilddr.-adenom	m	52	2,9	2,7	1,6	1,5	2,3	34
26.)	Spondylarthrose	w	62	5,1	---	2,9	---	2,6	36
27.)	Hypertonus, Arthr.def.	w	68	5,4	5,3	3,1	3,0	3,5	45
28.)	veget. Störungen	w	38	---	6,6	---	4,0	3,4	57
29.)	Blasenca	w	51	9,2	9,8	5,8	6,1	3,8	62
30.)	"	w	49	5,7	5,7	3,6	3,6	2,7	63
31.)	Kehlkopfca	m	64	2,1	2,1	1,2	1,2	6,3	92
32.)	Struma maligna	w	52	5,6	5,4	3,8	3,7	4,4	77
33.)	"	w	62	7,6	7,7	4,3	4,4	3,4	45
34.)	Fibrosarkom	m	25	5,7	6,0	3,1	3,2	3,4	50
35.)	fragl. Strahlenschaden	m	44	3,7	3,7	1,9	1,9	3,6	46
36.)	Drüsenkankroid	m	60	6,0	6,0	3,2	3,2	3,1	43
37.)	ly-reticulär.Sarkom	m	46	4,9	4,7	2,9	2,8	2,9	48
38.)	Chondrosarkom	m	14	9,3	9,2	5,9	5,5	3,9	70
39.)	Kiefernöhlenca	m	54	6,8	6,3	3,7	3,4	3,8	71

Tabelle III gibt eine Übersicht über den Zusammenhang von HMV und anderen klinischen Daten.

Aus der Form der Zeitaktivitätskurven auf Veränderungen in der Form, Größe und Funktion des Herzens zu schließen, wie es z.B. von R a z z a k (63) und S c h n e i d e r (64) durchgeführt wird, schien uns bei unseren Zeitaktivitätskurven zu wenig zuverlässig, da wir feststellten, daß die Form stark von der Lokalisation der Kollimatoren abhängig ist, insbesondere, wenn man Kollimatoren mit kleinem Öffnungsdurchmesser verwendet.

Bei einigen Patienten führten wir Vergleichuntersuchungen durch, einmal mit einem Kollimator mit großem Öffnungsdurchmesser und das anderemal mit 2 Kollimatoren mit kleinen Öffnungsdurchmessern und erzielten eine gute Übereinstimmung wie Tabelle IV zeigt :

T a b e l l e I V

groß. Koll. = Herzminutenvolumen (L/min) gemessen mit einem Kollimator mit großem Öffnungsdurchmesser

HMV_R und HMV_L = Herzminutenvolumen (L/min) gemessen mit einem Kollimator mit kleinem Öffnungsdurchmesser simultan über dem rechten bzw. linken Präcordium.

Diagnose	groß.Koll.	HMV _R	HMV _L
1.) Struma maligna	7,2	7,6	7,7
2.) Kehlkopfca	2,4	2,1	2,1
3.) Zungenca	5,4	6,9	6,6
4.) Fibrosarkom	5,6	5,7	6,0
5.) Hypertonus, Arthros.	5,2	5,4	5,3
6.) Zungenca	4,8	4,2	3,8
7.) fragl.Strahlenschaden	4,8	3,7	3,7
8.) ly-reticul.Sarkom	5,7	4,9	4,7

V. Statistische Auswertung der Meßergebnisse.

Da wir die Meßergebnisse mit keinen anderen zuverlässigen Meßmethoden überprüfen konnten, bedarf es zur objektiven Beurteilung des Wertes unserer Bestimmungsmethoden einer statistischen Auswertung. Dazu wurden die statischen Rechenblätter nach Prof. Dr. med H e i t e, Marburg a.d.Lahn und die wissenschaftlichen Tabellen der Fa. G e i g y (65) und ein statistisches Lehrbuch (66) verwendet.

1.) Mittelwertstatistik.

a) Berechnung von Mittelwert, Varianz und Standardabweichung.

Gegeben ist die Anzahl von Meßwerten der streuenden Größe x , allgemein x_i . Gesucht sind die Größen :

Mittelwert $\bar{x}$ = arithmetisches Mittel von N Meßwerten.

Varianz s^2 = Streuungsquadrat von N Meßwerten.

Standard - Abweichung s = Streuung von N Meßwerten.

Die Durchführung der Rechnung erfolgte nach folgender Formel:

$$\text{Durchschnitt} \quad \bar{x} = \frac{\sum x_i}{N}$$

$$\text{Varianz} \quad s^2 = \frac{\sum x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{N}}{N-1}$$

$$\text{Standard-Abweich.} \quad s = \sqrt{\frac{\sum x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{N}}{N-1}}$$

b) Berechnung der Vertrauensgrenze des unbekannten Mittelwertes μ

Mit Hilfe des errechneten Durchschnitts $\bar{x}$, der Zahl N der Meßwerte und der Größe s^2 der Varianz läßt sich bei einer vorgewählten Irrtumswahrscheinlichkeit ein Vertrauensintervall angeben, innerhalb desssen der unbekannte Mittelwert μ liegt.

$$\text{Vertrauensintervall} = \bar{x} \pm t \cdot \frac{s^2}{N}$$

Die Rechengröße t ist einem statistischen Tabellenwerk (65) entnommen.

c) Übersicht über die errechneten Werte.

Mittelwert, Varianz, Standardabweichung, Vertrauensgrenze für μ berechnet für die Größen Herzminutenvolumen (HMV), kardialer Index (KI), Blutvolumen (BV) und BV/kg.

aa) Ergebnisse aus Versuchsanordnung A, zusammengestellt in Tabelle II.

Bestim- mungs- größe	N	$\bar{x}$	s^2	s	s in % von $\bar{x}$	Vertrauensintervall			N in inner- halb	N in v.N
						Vertr. para- meter	obere Gren- ze	untere Gren- ze		
HMV	28	5,75	2,88	$\pm 1,69$	29,5 %	0,74	6,5	5,0	8	28,6
KI	28	3,39	1,41	$\pm 1,19$	35,1 %	0,46	3,9	2,9	9	32,3
BV	28	3,63	0,83	$\pm 0,91$	25,1 %	0,39	4,02	3,24	16	57,1
BV/kg	28	56,96	313,4	$\pm 17,70$	31,1 %	6,86	63,82	50,10	12	42,9

bb) Ergebnisse aus Versuchsanordnung B, zusammengestellt in Tabelle III.

Bestim- mungs- größe	N	$\bar{x}$	s^2	s	s in % von $\bar{x}$	Vertrauensintervall			N in inner- halb	N in v.N
						Vertr. para- meter	obere Gren- ze	untere Gren- ze		
HMV _R	34	6,11	3,29	$\pm 1,82$	29,7 %	0,63	6,74	5,48	7	20,6
HMV _L	37	6,11	3,45	$\pm 1,87$	30,5 %	0,62	6,73	5,49	10	27,0
KI _R	34	3,54	1,19	$\pm 1,09$	30,9 %	0,36	3,90	3,18	8	23,5
KI _L	37	3,54	0,96	$\pm 0,98$	27,7 %	0,33	3,86	3,21	12	32,43
BV	39	3,96	1,12	$\pm 1,06$	26,7 %	0,34	4,30	3,62	13	33,3
BV/kg	39	62,67	400,1	$\pm 20,0$	31,9 %	6,41	66,91	56,26	6	15,4

Die Mittelwertstatistik unter Einbeziehung der Vertrauensgrenzen zeigt bei einem Vergleich der entsprechenden Werte unter aa) bzw. bb) eine gute Übereinstimmung sowohl hinsichtlich des Mittelwerts als auch der Vertrauensgrenzen.

Die Standardabweichung ausgedrückt in Prozent vom Mittelwert $\bar{x}$ liegt für alle Werte bei ca 30%. Dies ist wohl aus der Tatsache zu erklären, daß bei den Probanden eine sehr unterschiedliche Kreislaufsituation vorhanden war.

Auch erklärt diese Tatsache die z.T. nur mäßig gute Häufigkeitsverteilung der Werte, wenn man die Gesamtzahl von N betrachtet, die innerhalb der Vertrauensgrenzen liegen.

2.) Mittelwertvergleich der simultan über dem rechten bzw. linken Präcordium gemessenen Herzminutenvolumina.

Die Differenz der Herzminutenvolumina, gemessen über den einzelnen Herzabschnitten, müßte bei ein- und demselben Patient theoretisch gleich Null sein. Dies trifft jedoch nicht zu, wenn ein intracardialer Shunt vorliegt, wofür bei den Probanden kein Anhalt war. Die bei unseren Untersuchungen sich ergebenden Differenzen sind auf vorerst nicht zu umgehende Untersuchungsfehler zurückzuführen.

Es interessiert nun, ob tatsächlich signifikante Unterschiede sich für simultan gemessene Werte ergeben, die die Zuverlässigkeit der Meßmethode in Frage stellen würden.

Diese Annahme überprüfen wir mit dem sehr empfindlichen Verfahren der paarweisen Differenzwertbildung mit anschließendem t - Test. Die Berechnung gestaltet sich wie folgt :

Gegeben ist die Anzahl N von jeweils zwei zusammengehörigen Meßwerten der streuenden Größen x und y, allgemein x_i und y_i . Aus jedem Meßwertpaar wird die Differenz d_i gebildet. In Durchführung der Rechenanweisung wird die Testgröße t errechnet, die angibt, um wieviel mal der Durchschnitt $\bar{d} = \frac{\sum d_i}{N}$ größer ist als der geschätzte Stichprobenfehler des Mittelwertes

$$\sqrt{\frac{s^2}{N}} \quad \text{mit} \quad s^2 = \frac{\sum d_i^2 - \left(\frac{\sum d_i}{N}\right)^2}{N - 1}$$

Durch Vergleich des errechneten t mit dem tabellierten t wird die Irrtumswahrscheinlichkeit ermittelt.

T-Test der Differenzwerte, paarweiser Vergleich.

Vergleichs- werte	N	$\bar{d}$	s_d^2	s_d	t_{emp}	t-Test t_{tab}	I.W.
HMV _R - HMV _L	32	$\pm 0,034$	0,093	0,305	0,638	0,53	60%
KI _R - KI _L	32	$\pm 0,053$	0,023	0,151	1,98	1,69	10%

$\bar{d}$ = Mittelwert der Differenzen

s_d^2 = Varianz der Differenzen

s_d = Standardabweichung der Differenzen

I. W. = zugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit.

Die Signifikanzprüfung für die Differenz der ermittelten Meßgrößen HMV und kardialer Index für Messungen bei Kollimatorlokalisation über dem rechten und linken Präcordium führt zu folgenden Ergebnissen.

Unter Berücksichtigung des Vorzeichens des Differenzwertes ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied sowohl für die Vergleichsgruppe HMV_R - HMV_L (I.W. = 60%) als auch für KI_R - KI_L (I.W. = 10%) .

3.3) Mittelwertvergleich bei Dreifachbestimmungen des Herzminutenvolumens.

Eine noch kritischere Überprüfung der Meßgenauigkeit für die Bestimmung der Größe des HMV liefert die Signifikanzprüfung bei Dreifachbestimmungen. Wie bereits früher erwähnt, haben wir bei 8-Patienten das HMV mit einem Kollimator mit großem Öffnungsdurchmesser und danach mit zwei Kollimatoren mit kleinen Öffnungsdurchmessern bestimmt. Der Mittelwertvergleich erfolgt wie oben angegeben. Die Einzelwerte werden dabei einander paarweise zugeordnet.

Es wird wiederum die Nullhypothese für die Differenz überprüft.

T-Test der Differenzwerte, paarweiser Vergleich.

Differenz modell	N	$\bar{d}$	s_d^2	s_d	t - Test t_{emp} t_{tab}	I.W.	N halb	inner- v. Aus- s. Wert	in %
gr.Koll link.Koll	8	+0,27	0,66	0,26	0,93 0,92	50%	0,27	+ 1,4%	
gr.Koll. re.Koll.	8	-0,08	0,62	0,78	0,25 0,13	90%	0,08	- 2,8%	
re.Koll. link.Koll.	8	-0,08	0,05	0,22	0,97 0,9	40%	0,08	- 1,5%	

Gr.Koll. = Herzminutenvolumen, gemessen mit einem Kollimator mit großem Öffnungsdurchmesser.

re Koll. = Herzminutenvolumen, gemessen mit einem Kollimator mit kleinem Öffnungsdurchmesser über dem rechten Präcordium.

link.Koll.=Herzminutenvolumen, gemessen mit einem Kollimator mit kleinem Öffnungsdurchmesser über dem linken Präcordium.

Für alle 3 statistischen Differenzmodelle ergeben sich keine signifikanten Unterschiede, was ja bewiesen werden sollte. Damit darf man wohl sagen, daß die Meßgenauigkeit zur Bestimmung des HMV ausreichend ist.

VI. Diskussion

Ein Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren zeigt eine zum Teil gute Übereinstimmung.

Tabelle V

Untersucher	Mittelwert	Minima- Maximawerte	Methode
1.) Grollmann (18)		2,96 - 4,61	Fremdgas
2.) Wezler (22)		3,0 - 6,0	Sphygmographie
3.) Ulmer (67)	6,26	4,21 - 8,4	Fick'sches Pr.
4.) Chapmann (68)	6,47	3,3 - 9,43	" "
5.) Schneider (69) a)	6,1	4,52 - 9,84	Reflektions- photometer
	b) 5,68	4,13 - 8,39	Transmissions- photometer
6.) Mac Intyre (39)	---	3,16 - 11,3	J ¹³¹ H.S.A.-RCG
7.) Sharpe (58)	5,76	3,2 - 9,7	"
8.) Lammerant (70)	7,03		"
9.) Seldon (71)		3,7 - 6,4	"
10.) Mostbeck (72)	8,39	4,2 - 13,2	"
11.) Eigene Untersuchungen	5,9	2,1 - 9,5	"

Leider differieren die Angaben in der Literatur beträchtlich, Dies kann zum Teil dadurch bedingt sein, daß die Ergebnisse je nach den untersuchten Patienten sehr variieren. Bei den von uns untersuchten Patienten handelt es sich vor allem

um Männer zwischen dem 50. - 65. Lebensjahr. Dieser Hinweis mag für die Beurteilung unserer Ergebnisse wichtig sein. Wie wir eingangs erwähnten, handelt es sich zudem um unsere ersten klinischen Erfahrungen mit dieser Untersuchungsmethode.

Vor allem bei der Extrapolation der Kurven besteht noch eine gewisse Unsicherheit. Wir führten sie immer nach derselben Methodik durch, sodaß Unregelmässigkeiten in der Auswertung einigermaßen vermieden werden konnten. Dagegen sind wir nicht sicher, ob durch diese Form der Auswertung nicht ein methodischer Fehler zustande kam, sodaß alle Werte um einige % zu hoch oder zu niedrig liegen. Leider hatten wir keine Möglichkeit, unsere Ergebnisse mit einer anderen Methode zu überprüfen. Jedoch haben mehrere Autoren

M a c I n t y r e (39), D o n a t o (73)

H u n d e s h a g e n (61)

die Ergebnisse der Radiokardiographie unter Verwendung von J^{131} - H.S.A. mit den Werten verglichen, die sie mit Hilfe der Fick'schen Methode erhielten.

Die Abweichungen lagen bei D o n a t o (73) bei 25 von 37 Messungen innerhalb von $\pm 10\%$, bei allen Messungen im Bereich von $\pm 20\%$. H u n d e s h a g e n (61) erhielt bei seinen Vergleichsmessungen Abweichungen im Bereich von 5 - 10 % .

VII. Zusammenfassung.

Das Ziel dieser Arbeit war es, eine Methode zu finden, die es ermöglicht, mit ausreichender Genauigkeit das Herzminutenvolumen zu bestimmen unter Umgehung einer Herzkatheteruntersuchung.

Mit Hilfe von intravenöser Injektion von J^{131} - Human - Serum - Albumin und Aufzeichnung der Passage durch die Herzkammern und Bestimmung eines Eichfaktors gelang es, aus den Indikatorpassagekurven das Herzminutenvolumen zu berechnen. Ferner bestimmten wir bei den Probanden den kardialen Index, das Blutvolumen und das Blutvolumen pro kg Körpergewicht.

Wir führten eine Meßreihe (A) mit einem Kollimator mit großem Öffnungsdurchmesser und eine weitere Meßreihe (B) mit 2 Kollimatoren mit kleinem Öffnungsdurchmesser simultan über dem rechten und linken Präcordium durch.

8 Patienten wurden sowohl nach Versuchsanordnung A als auch nach Versuchsanordnung B untersucht.

Bei den 28 Patienten, die nach Versuchsanordnung A untersucht wurden, ergaben sich folgende Ergebnisse:

Für das Herzminutenvolumen ergab sich ein Durchschnittswert von

$5,75 \pm 1,69$ L/min, für den kardialen Index $3,39 \pm 1,19$ L/min/qm
für das Blutvolumen $3,63 \pm 0,91$ L, für das Blutvolumen pro
Kilogramm Körpergewicht $56,96 \pm 17,70$ ml/kg.

Die Untersuchungen an 39 Patienten nach Versuchsanordnung B führte zu folgenden Ergebnissen :

Der Durchschnittswert für das Herzminutenvolumen, gemessen über dem rechten Präcordium, betrug $6,11 \pm 1,82$ L/min , über dem linken Präcordium $6,11 \pm 1,87$ L/min, für den entsprechenden kardialen Index $3,54 \pm 1,09$ L/min/qm und $3,54 \pm 0,98$ L/min/qm, für das Blutvolumen $3,96 \pm 1,06$ L und für das Blutvolumen pro Kilogramm Körpergewicht $62,67 \pm 20,0$ ml/kg.

Der Mittelwert der Differenzwerte betrug bei Doppelbestimmungen $0,034 \pm 0,305$ für das Herzminutenvolumen und $0,053 \pm 0,151$ für den kardialen Index.

Bei Dreifachbestimmungen, die an 8 Patienten nach Versuchsanordnung A und B durchgeführt wurden, ergaben sich folgende Mittelwerte der Differenzwerte bei paarweisem Vergleich:

$0,27 \pm 0,26$; $0,08 \pm 0,78$; und $0,08 \pm 0,22$.

Es entstanden keine signifikanten Unterschiede sowohl bei Doppelbestimmungen als auch bei Dreifachbestimmungen.

Wir dürfen daraus schließen, daß diese einfache und für den Patienten schonende Untersuchungsmethode bei entsprechender klinischen Erfahrung und kritischer Einstellung von beträchtlichem Wert für die Kardiologie sein dürfte.

Zum Schluß möchte ich es nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. Pabst für die Überlassung des Themas und die wertvollen Anregungen herzlich zu danken.

Auch erlaube ich mir, Herrn Prof. Dr. von Braunbehrens für die Übernahme des Koreferats zu danken.

Weiterhin zu Dank verpflichtet bin ich Herrn Dr. Klemm für die wertvolle Unterstützung bei der Auswertung der Meßergebnisse, Herrn Dr. Strom, Dr. Hör und Dr. Heinze für die hilfsbereite Unterstützung bei der technischen Durchführung der Arbeit und Frau Riepl für die Übernahme der Schreibarbeiten.

L i t e r a t u r .

- 1.) Rein, H. und Schneider, M. :
Physiologie des Menschen.
Springer - Verlag, Berlin 1960, S. 155
- 2.) Schwiegk, H. :
Pathophysiologie der Herzinsuffizienz in :
Handbuch der Inneren Medizin Band 2 Teil 1
Springer - Verlag, Berlin 1960, S. 34
- 3.) Wenner, J. :
Kreislaufverhalten bei Freiluftliegebehandlung.
Arch.physik.Therapie 7, 236 (1955)
- 4.) Jessel, U. und Strasser, T. :
Das Herzminutenvolumen bei Freiluftliegekuren unter
verschiedenen thermischen Bedingungen.
Arch. physik. Therapie 12, 195 (1960)
- 5.) Klensch, H. :
Untersuchungen des menschlichen Kreislaufes in
Hypothermie.
Pflügers Archiv ges. Phys. 277, 14 (1960)
- 6.) Graul, E.H., Kaufmann, W., Hundeshagen, H. und
Schlitter, J.G.:
Die Regulati on des Herzzeitvolumens bei thermischer
Belastung in der Klimakammer.
Arch. physik. Therapie 12, 175 (1960)

- 7.) Harrison, H. :
The pathogenesis of congestive heart failure.
Medicine Baltimore 14, 255 (1935)
- 8.) Cournaud, A. :
Some aspects of the pulmonary circulation in normal
man and in chronic cardiopulmonary diseases,
Circulation 2, 641 (1950)
- 9.) Fowler, N.O., Westcott, R.N., Scott, R.G. and Hess, E.:
The cardiac output in chronic cor pulmonale.
Circulation 6, 888 (1952)
- 10.) Fowler, N.O., Westcott, R.N., Scott, R.G. and Hess, E.:
Pulmonary artery diastolic pressure; its relationship
to pulmonary arterial resistance and pulmonary
capillary pressure.
J. clin. Invest. 31, 72 (1952)
- 11.) Storstein, O.:
The cardiac output in cor pulmonale - the effect
of oxygen breathing.
Acta med. scand. Supp. 287, 80 (1953)
- 12.) Denolin, H. et Lequimé, I. :
Les modifications circulatoires dans le coeur
pulmonaire chronique.
Arch. Mal. coeur 44, 391 (1951)
- 13.) Gesundheitsstatistischer Bericht d. Bundesrep.
Deutschland :
7 Stuttgart - Mainz (1960)

- 14.) Cournand, A. and Ranges, H.A.:
Catheterization of right auricle in man.
Proc. Soc. exp. Biol. 46, 452, (1941)
- 15.) Lauter, A. :
Kreislaufprobleme.
Münch. med. Wschr. 77, 526, 593 (1930)
- 16.) Radner, S. :
Suprasternal puncture of the left atrium for flow studies.
Acta med. scand. 148, 57 (1954)
- 17.) Christiansen, J., Douglas, C.G. and Haldane, J.S.:
The absorption and dissociation of carbon dioxide by human blood.
J. Physiol. 48, 244 (1914)
- 18.) Grollmann, A. :
The determination of the cardiac output of man by the use of acetylen.
Amer J. Physiol. 88, 432 (1929)
- 19.) Erlanger, J. and Hooker, D.R. :
An experimental study of blood pressure and of pulse pressure in man.
J. Hopkins Hosp. Rep. 12, 145 (1904)
- 20.) Liljestrand, G. und Zander, E.:
Vergleichende Bestimmungen des Minutenvolumens des Herzens beim Menschen mittels Stickoxydul-methode und durch Blutdruckmessung.
Z. ges. exp. Med. 59, 105 (1928)

- 21.) Brömser, P. und Ranke, O.F. :
Über die Messung des Schlagvolumens des Herzens
auf unblutigem Weg.
Z. Biol. 90, 476 (1930)
- 22.) Wezler, K. und Böger, H. :
Die Dynamik des art. Systems.
Der art. Blutdruck und seine Komponenten.
Ergebn. Physiologie 41, 291 (1939)
- 23.) Starr, T., Rawson, A.J., Schroeder, H.A. and Joseph, N.R. :
Studies on the estimation of cardiac output and of
abnormalities in cardiac function from the
heart's recoil and the blood's impacts the
ballistocardiogram.
Amer. J. Physiol. 127, (1939)
- 24.) Nickerson, J.L., Warren, J.V. and Brannon, F.S. :
The cardiac output in man, studies with the low
frequency, critically damped ballistocardiograph
and the method of right atrial catheterization.
J. clin Invest 26, 1 (1947)
- 25.) Stewart, G.N. :
Measurement of the output of the heart.
Science 5, 137 (1897)
- 26.) Holt, J.P. :
The effect of positive and negative intrathoracic
pressure on cardiac output and venous pressure in
the dog.
Amer. J. Phys. 142, 594 (1944)

- 27.) Stewart, G.N. :
Output of dogs,
Amer. J. Physiol. 57, 27 (1921)
- 28.) Hamilton, W.F., Moore, J.W., Kinsmann, J.M. and
Spurling, R.G.:
Studies on the circulation:
Injection method, physical and mathematical
considerations.
Amer. J. Physiol. 89, 322 (1929)
- 29.) Hamilton, W.F., Riley, R.L., Attyah, A.M., Cournand, A.,
Fowell, D.M., Himmelstein, A., Noble, R.P.,
Remington, J.W., Richards, D.W. and Wheeler, A.C.:
Comparison of Fick and dye in-jection methods of
measuring cardiac output in man.
Amer. J. Physiol. 153, 309 (1948)
- 30.) Bachmann, K. :
Die Differential - Diagnose von Mitralklappenfehler
mit photoelektrischen Meßverfahren.
Z. Kreislaufforschung, 14, 884 (1952)
- 31.) Heim, W., Schuhmacher, W. und Frost, O. :
Radioisotope in der Chirurgie.
Verlag Gruyter Berlin 1961
- 32.) Blumgart, H.L. and Weiss, S.:
Studies on the velocity of blood flow in normal
testing individuals and a critique of the method
used.
J. clin. Invest. 4, 15 (1927)

- 33.) Prinzmetal, M., Corday, E., Bergmann, H.C.,
Schwartz, L. and Spritzler, R.J. :
Radiocardiography: A new method for studying
the blood flow through the chambers of the heart.
Science 108, 340 (1948)
- 34.) Waser, P. und Hunzinger, W. :
Bestimmung von Kreislaufgrößen mit $\text{Na}^{24} \text{Cl}$.
Helv. Physiol. et Pharmacol. Acta 7 C 62 (1947)
- 35.) Powers, S.R., Rossi, H.H. and Pfaffer, E.M.:
Instruments for the measurement of cardiac output.
Rev. sci. Instrum. 23, 178 (1952)
- 36.) Nylin, G. and Celander, H.:
Determination of the blood volume in the heart
and lungs and the cardiac output.
Circulation 1, 76 (1950)
- 37.) Berson, S.A. and Yalow, R.S.:
The use of K^{42} or P^{32} labeled erythrocytes
and J^{131} tagged Human - Serum - Albumin in
simultaneous blood volume determinations.
J. clin. Invest 32, 575 (1952)
- 38.) Mac Intyre, W.J., Pritchard, W.H., Eckstein, R.W.
and Friedell, H.L. :
The determination of cardiac output by a
continuous recording System utilizing iodinated
 J^{131} - Human - Serum - Albumin .
I. Animal Studies.
Circulation 4, 552 (1951)

- 39.) Pritchard, W.H., Mac Intyre, W.J., Schmidt, W.C.,
Brofmann, B.L. and Moore, D.J. :

The determination of cardiac output by a continuous
recording system utilizing jodinated Human - Serum-
Albumin

II. Clinical Studies.

Circulation 6, 572 (1952)

- 40.) Auerswald, W., Höfer, R., Vetter, H. und Zekert, F. :

Eine Methode zur Erfassung akuter Plasmavolumen-
veränderung.

Nucl. med 1, 209 (1961)

- 41.) Freinkel, N., Schreiner, G.E., and Athens, J.W.:

Simultaneous distribution of T 1824 and J¹³¹ -
labelled Human - Serum - Albumin in man.

J. clin. Invest. 32, 138 (1953)

- 42.) Sanders, R.J. and Morow, A.G. :

The localization of circulatory shunts with inhaled
krypton⁸⁵.

Bull. Johns Hopkins Hosp. 103, 27 (1958)

- 43.) Hardewig, A. und Knebel, R. :

Funktionsdiagnostik des Herzens mit Kr⁸⁵.

Atomkernenergie 12, 457 (1962)

- 44.) Braunwald E., Morrow, A.G. and Fölse, R. :

The use of radioisotopes in clinical studies
of the central circulation.

Prog. Cardiovascular Diseases 4, 543 (1962)

- 45.) Veall, N., Pearson, J.F., Hanley, T. and Lowe, A.E.:

A method for the determination of cardiac output.

Proc. 2 radioisotope conf. Oxford (1954)

- 46.) Huff, R.L., Feller, D.D., Judd, O.J. and Bogardus, G.M. :
Cardiac output of men and dogs, measured by in vivo analysis of iodinated (J^{131}) - Human - Serum - Albumin.
Circulat. Res. 3, 564 (1955)
- 47.) Hundeshagen, H., Graul, E.H. und Belzer, H. :
Die Anwendung von Tonbandspeicher und Registrierungssystem mit kleiner Zeitkonstante in der klinischen Isotopendiagnostik.
Strahlentherapie Radioaktive Isotope 13 Gasteiner Symposium 1962.
- 48.) Hagemann, G., Hundeshagen, H. und Graul, E.H.:
Theoretische Grundlagen zur Ermittlung des Ventrikel-Restvolumens mit Hilfe der Radiokardiographie.
Strahlentherapie 121, 575 (1963)
- 49.) Donato, L., Giuntini, C., Lewis, M.L., Durand, J., Rochester, D.F., Harvey, R.M. and Cournand, A. :
Quantitative Radiocardiography.
I. Theoretical considerations.
Circulation 26, 174 (1962)
- 50.) Waser, B.G. :
Entwicklung und Zukunft der Radiokardiographie.
in Szintigraphie und Radiokardiographie. Symposium.
Verlag Schwabe & Co. Basel 1963
- 51.) Sova, J., Jezek, V. und Kolar, M.
Die Zeitanalyse der präkordialen radioisotopischen Dilutionskurven.
Dtsch. Gesundheitswesen 18, 668 (1963)

- 52.) Donato, L., Rochester, D.F., Lewis, M.L., Durand, J., Parker, J.O., and Harvey, R.M.:
Quantitative Radiocardiography.
II. Technic and Analysis of Curves.
Circulation 26, 183 (1962)
- 53.) Hundeshagen, H. :
Kreislaufdiagnostik von Herz und Lunge mit radio-
aktiven Isotopen.
Deutscher Röntgenkongress 242 (1963)
- 54.) Vetter, H. und Veall, N.:
Radioisotopentechnik in der klinischen Forschung
und Diagnostik.
Urban und Schwarzenberg München 1960
- 55.) Pietrantony, F. :
A simple radiocardiographic index of cardiac
output.
Radiologie 80, 460 (1963)
- 56.) Heilmeyer, L. :
Handbuch der Hämatologie III S. 52
Urban und Schwarzenberg (1957)
- 57.) Vernejoul, P., Delaloye, B. et Kellershohn, C. :
La radiocardiographie, principes et techniques
Med. Klinik 57, 36 (1962)
- 58.) Sharpe, A.R. and Sharpiro, W. :
Analysis of time and concentration components and
cardiac output determination obtained from precor-
dial isotope - dilution - curves.
Amer. Heart J. 61, 650 (1961)

- 59.) Pabst, K., Hundeshagen, H., Schölmerich, P. und Graul, E.H. :
Ein Beitrag zur Shunt - Diagnostik mit der Radiokardiographie.
Verh. dtsh. Ges. Kreisl. - Forsch. 29, 283 (1963)
- 60.) Lilienfeld, L.S. and Kovach, R.D. :
Simplified method of calculating flow, mean circulation time and downslope from indicator dilution-curves.
Proc.Soc.Exper.Biol. & Med. 91. 595 (1956)
- 61.) Hundeshagen, H., Graul, E.H., Kaufmann, W. und Schlitter, J.G.:
Radiokardiographie: Methode und Anwendung.
Verh. dtsh. Ges. Kreisl. - Forsch. 26, 329 (1960)
- 62.) Haxhe, J.J. and Lammerant, J.:
Variability in the cardiac output of dogs as estimated by radiocardiography.
Arch. internat. de Physiol. et de Bioch. 72, 573 (1964)
- 63.) Razzak, M.A.:
Radiocardiography.
J. Indian Med. Ass. 40, 307 (1963)
- 64.) Schneider, K.W. :
Indikation und diagnostische Bedeutung des Herzkatheterismus und der Indikator-Verdünnungskurven.
Münch. Med. Wchrs. 14, 630 (1964)
- 65.) Documenta Geigy
Wissenschaftliche Tabellen 6 (1962)
- 66.) Weber, E. :
Grundriß der Biologischen Statistik für Naturwissenschaftler, Landwirte und Mediziner.
Fischer - Verlag, Jena (1961)

- 67.) Ulmer, W.T., Berta, G. und Berkel, H.A.:
Bestimmung des Herzzeitvolumens mit der Kohlen-
säure-Rückatmungsmethode.
Arch. Kreisl. forsch. 41, 292 (1963)
- 68.) Chapman, C.B., Taylor, H.L., Borden, C.,
Ebert, R. and Keys, A.:
Simultaneous determinations of the resting
arteriovenous oxygen difference by the acetylene
and direct Fick methods.
J. Clin. Invest. 29, 651 (1950)
- 69.) Schneider, K.W. und Hassenstein, P. :
Probleme der Herzminutenvolumenbestimmung bei
Verwendung von Indocyanin - Indikatoren.
Arch. Kreislaufforsch. 42, 84 (1963)
- 70.) Lammerant, J., Veall, N. and Vischer, M.:
Observations on cardiac output and "pulmonary-
blood-volume" in normal man by external - recording
of the intracardiac flow of J^{131} labeled-Albumin.
Nucl. med. 1, 353 (1961)
- 71.) Seldon, W.A., Hickie, J.B. and George, E.B.:
Measurement of cardiac output using a radioisotope
and a scintillation counter.
Brit. H.J. 21, 401 (1959)
- 72.) Mostbeck, A.:
Die Bestimmung des Plasma - und Blutvolumens mit
 J^{131} - Albumin.
Wien. Klin. Wchr. 75, 444 (1963)
- 73.) Lewis, M.L., Giuntini, C., Donato, L., Harvey, R.M.,
and Command, A. :
Quantitative Radiocardiography.
III. Results and Validation of Theory and Method.
Circulation Volume 26, 189 (1962)

L e b e n s l a u f.

Am 24. Juli 1940 wurde ich, Sieglinde Leimann als Tochter des Oberleutnants Theodor Leimann und seiner Ehefrau Maria geb. Wanninger in Ingolstadt geboren.

Von 1946 bis 1950 besuchte ich die Volksschule und anschließend die Oberrealschule für Mädchen in Ingolstadt. Im Juli 1959 legte ich an dieser Schule die Reifeprüfung ab. Im Wintersemester 1959/60 immatrikulierte ich mich an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München. Dort blieb ich bis zum Abschluß meines Hochschulstudiums. Nach dem Vorphysikum im Sommersemester 1960 legte ich im Wintersemester 1961/62 die ärztliche Vorprüfung an der Universität München ab. Nach 11 Fachsemestern bestand ich am 4. 8. 1965 das medizinische Staatsexamen. Seit 1. 9. 1965 arbeite ich am Riederinstitut der Universität München als Medizinalassistentin.

